UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
U.E.R. FACULTE DE MEDECINE LYON-NORD

Année 1981 - N° 196

LA RADIOTHERAPIE DE LA MELANOSE DE DUBREUILH.

(A propos de huit observations personnelles traitées par irradiation à très bas voltage).

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON I

et soutenue publiquement le 2 Juin 1981

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Marie-Dominique FRANCOZ épouse PELLE

Interne des Hôpitaux de Lyon

née le 29 Mars 1953

à VICHY (Allier)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
U.E.R. FACULTE DE MEDECINE LYON-NORD

Année 1981 - N°

LA RADIOTHERAPIE DE LA MELANOSE DE DUBREUILH.

(A propos de huit observations personnelles traitées par irradiation à très bas voltage).

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON I

et soutenue publiquement le 2 Juin 1981

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Marie-Dominique FRANCOZ épouse PELLE

Interne des Hôpitaux de Lyon

née le 29 Mars 1953

à VICHY (Allier)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

TABLEAU DU PERSONNEL DE L'UNIVERSITE

Président de l'Université	Professeur DAVID L.
Premier Vice-Président	Professeur MORNEX R.
Deuxième Vice-Président	Mme VARAGNAT A. - Maître Assistant -
Troisième Vice-Président	Monsieur DUGNAT M.
Secrétaire Général	Monsieur MARIANI F.

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

MEDECINE ALEXIS CARREL	Directeur Professeur MORNEX R.
MEDECINE GRANGE BLANCHE	Directeur Professeur ZECH P.
MEDECINE LYON SUD	Directeur Professeur NORMAND J.
MEDECINE LYON NORD	Directeur Docteur MINAIRE Y.
	Directeur honoraire Professeur BERTOYE A.
	Directeur honoraire Professeur GARIN J.P.
BIOLOGIE HUMAINE	Directeur Professeur REVILLARD J.P.
TECHNIQUES DE READAPTATION	Directeur Docteur MORGON A.
SCIENCES PHARMACEUTIQUES	Directeur Professeur BIZOLLON C.A.
SCIENCES ODONTOLOGIQUES	Directeur Professeur PARRET J.
INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE	Directeur M. MILLON A.
MATHEMATIQUES	Directeur Professeur PICARD Ph.
PHYSIQUE	Directeur M. DELMAU J.
CHIMIE ET BIOCHIMIE	Directeur Mme VARAGNAT A. (Maître Assistant)
SCIENCES DE LA NATURE	Directeur Professeur LEMOIGNE Y.
SCIENCES PHYSIOLOGIQUES	Directeur Melle le Professeur WORBE J.F.
INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N° 1	Directeur M. VILLE A.
INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N° 2	Directeur M. GALLET J. (Directeur INSAM)
OBSERVATOIRE	Directeur M. MONNET Guy (Astronome adjoint)
PHYSIQUE NUCLEAIRE	Directeur Professeur GUSAKOW M.
MECANIQUE	Directeur Melle le Professeur COMTE-BELLOT G.

Examinateurs de la Thèse

Président : Monsieur le Professeur J. PAPILLON

Assesseurs : Monsieur le Professeur G. MOULIN

Monsieur le Professeur J.C. GERARD

Monsieur le Professeur J.L. CHASSARD

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544714_0005

A Monsieur le Professeur J. PAPILLON

Il nous a fait le grand honneur de présider cette thèse.

Un semestre passé dans son service est un souvenir impérissable, malgré les aléas d'une grossesse difficile.

Son intelligence, son érudition, sa bonté nous ont particulièrement marquée. Il représente pour nous l'image même du "grand patron" et du "grand homme".

C'est lui qui nous a inspiré le sujet de cette thèse ; nous espérons ne pas l'avoir trop déçu et qu'il jugera ce travail avec indulgence.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre profonde admiration.

A nos Juges

Monsieur le Professeur G. MOULIN

Nous le remercions de l'honneur qu'il nous fait en acceptant de juger ce travail.

Nous avons eu la chance de suivre son enseignement et d'apprécier sa clarté et son sens clinique.

Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude.

Monsieur le Professeur J.P. GERARD

Son dynamisme n'a d'égal que sa compétance.

Nous avons pu admirer l'ampleur de ses connaissances et son sens clinique.

Nous le remercions de tout coeur pour l'aide précieuse apportée lors de l'élaboration de ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de notre admiration et de notre amitié.

Monsieur le Professeur J.L. CHASSARD

Ses qualités humaines, sa gentillesse nous ont séduite lors de notre passage dans son service.

Il a été un guide précieux et attentif et nous a aidé lors de la rédaction de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de nos remerciements sincères et de notre profonde reconnaissance.

A Christiane BAILLY, anatomopathologiste au Centre Léon BERARD.

Pour la remercier de ses conseils et de son aide.

Nous avons pu apprécier son dynamisme et sa gentillesse ; elle est même arrivée à nous faire comprendre l'anatomopathologie!!

Ce travail est dédié

A Antony, mon fils bien-aimé

A mon père

Il a su me guider sur les chemins de la vie et de la médecine ; passionné par son travail, il est et sera un guide précieux pour ma vie professionnelle.

Avec toute mon admiration et mon amour.

A ma mère

Avec tout mon amour et ma reconnaissance pour l'aide journalière apportée.

A mes soeurs,

en les remerciant pour leur dévouement envers mon fils et moi.

A mon frère,

A toute ma famille,

A Monique PELLE et Elizabeth GARNIER

pour leur aide amicale et sincère ; avec toute mon amitié.

A tous mes amis.

P L A N

INTRODUCTION

GENERALITES SUR LA MELANOSE DE DUBREUILH

DIAGNOSTIC CLINIQUE

I - RAPPEL CLINIQUE

II - RAPPEL ANATOMO-PATHOLOGIQUE ET CYTOLOGIQUE

III - DIAGNOSTIC POSITIF ET DIFFERENTIEL

RESUME D'OBSERVATIONS PERSONNELLES

LES DIFFERENTS TRAITEMENTS PROPOSES DANS LA MELANOSE DE DUBREUILH

A - Les thérapeutiques autres que la radiothérapie

B - La radiothérapie

DISCUSSION - INDICATION DE LA RADIOTHERAPIE

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

I N T R O D U C T I O N

La mélanose de DUBREUIL décrite pour la première fois par HUTCHINSON (55-56) en 1890, puis de façon magistrale par DUBREUILH (31) en 1894 (son nom reste à jamais lié à cette maladie) fait partie de l'ensemble des tumeurs noires de la peau.

Elle se singularise par son apparition souvent tardive (deuxième moitié de la vie), son siège (sur le visage dans la grande majorité des cas), son risque assez fréquent de transformation maligne.

Pendant très longtemps la seule attitude a été l'expectative, puis peu à peu grâce à sa meilleure connaissance clinique et surtout histologique d'une part, à l'augmentation de l'espérance de vie d'autre part (ce qui laisserait plus de temps à cette maladie pour dégénérer) la plupart des auteurs, actuellement, sont d'accord sur la nécessité de traiter les mélanoses de Dubreuilh.

Différents traitements sont utilisés :

- L'Ecole Française de Dermatologie utilise volontiers l'électrocoagulation.

- L'Ecole Anglo-Saxone est plus favorable à l'exérèse chirurgicale.

- Les Ecoles Suisse, Allemande et des pays de l'Est préfèrent le traitement par les radiations ionisantes.

C'est à partir de l'expérience de ces derniers et du travail fait au Centre Léon Bérard par le Professeur PAPILLON et le Professeur CHASSARD sur l'initiative du Professeur MOULIN (Service de Dermatologie de l'Hôpital de l'Antiquaille) que nous allons essayer de faire le point sur cette thérapeutique.

Après des généralités sur l'évolution des connaissances diagnostiques et thérapeutiques de la mélanose de Dubreuilh nous ferons un bref rappel clinique et histologique.

Dans un deuxième temps nous apporterons les résultats de l'étude effectuée dans le service à partir de huit observations que nous commenterons.

Nous aborderons ensuite les différentes possibilités thérapeutiques.

- Tout d'abord, les différents traitements couramment utilisés autre que la radiothérapie.

- Ensuite, la radiothérapie ses méthodes, son intérêt, et les résultats qu'elle apporte.

Enfin nous essayerons de tirer les conclusions de cette étude et d'établir l'intérêt et les indications de la radiothérapie de la mélanose de DUBREUILH.

GENERALITES SUR LA MELANOSE DE DUBREUILH

C'est HUTCHINSON (1890) (55) qui le premier parla de cette maladie et lui donna le nom de "senile freckles" ou "d'infective melanotic freckles" (infective ayant le sens d'extensif).

DUBREUILH (30) en 1894 en publia quelques observations et la dénomma tout d'abord "lentigo malin des vieillards", puis "mélanose circonscrite précancéreuse" en 1912, s'apercevant que "la maladie n'est pas toujours sénile ni maligne".C'est lui qui le premier parla de la possibilité de traiter ces mélanoses par radiothérapie associée ou non au traitement chirurgical.

Mais c'est MIESCHER (76) (1954) qui en démontra la radio sensibilité et établit un protocole de traitement qui porte son nom.

KLAUDER et BEERMAN (62) en 1955 discutèrent de ses caractères anatomo-cliniques et de son évolution, ainsi que des diverses possibilités de traitement.

Puis de très nombreux auteurs en firent des études d'ensemble importantes.

GRINSPAN et ABULAFIA (47) en 1956 remarquèrent le pronostic relativement favorable du lentigo malin et préconisèrent un traitement moins destructeur que pour les autres mélanomes.

FRIEDERICH et coll (1959) (37) démontrèrent l'efficacité du traitement chirurgical, associé ou non à une radiothérapie complémentaire alors que DEGOS (25) (1962) préférait la surveillance stricte du malade, intervenant uniquement en cas de suspicion de dégénérescence.

BAZEX et coll (6) (1960) lui consacrèrent des études approfondies et remarquèrent la complexité de sa structure anatomo-pathologique ce qui leur fit dire : "Tout n'a pas été dit sur la mélanose de Dubreuilh. Malgré son apparente simplicité, sa complexité éclate lorsqu'on essaie d'approfondir son étude."

B. DUPERRAT (32) en 1962 insista de nouveau sur cette "complexité surtout histologique" en remarquant que "le schéma histologique est loin d'être fixé."

La synthèse de toutes ces études des années 60 fut faite au Congrès de BESANCON en 1966 sur les mélanomes malins. Il permit de mettre en évidence la relative fréquence de cette maladie, ses caractères anatomo-cliniques polymorphes, son risque de dégénérescence maligne, différent suivant sa localisation, son caractère relativement "débonnaire" même dégénérée, ses difficultés d'examen anatomo-pathologique.

Récemment (1969-1970) CLARK (19)et coll d'une part, MAC GOVERN (70) et coll d'autre part, et presque simultanément,ont démontré que certains mélanomes (notamment ceux sur Dubreuilh) ont une évolution biphasique (une phase de croissance horizontale puis une phase d'envahissement dermique verticale).

Au Congrès de SYDNEY en 1972, les participants ont adopté une nouvelle classification anatomo-clinique et pronostique, synthèse des travaux de CLARK et MAC GOVERN.

Depuis lors, de nouvelles appellation ont été utilisées :

lentigo maligna ou LM pour la mélanose de Dubreuilh non invasive ou Hutchinson melanotic freckle (HMF).

lentigo maligna melanoma (LMM) ou Hutchinson's melanotic freckle melanoma (HMF-M) pour la mélanose de Dubreuilh dégénérée.

Parallèlement à ces importantes découvertes anatomo-pathologiques, de nombreux auteurs se sont intéressés au traitement radiothérapique de cette maladie.

DE GROOT (27) (1967), HARMER (1977) (51), BRAUN-FALCO (11) et coll (1975) ont utilisé la technique de MIESCHER avec de bons résultats dans l'ensemble.

ARMA-SZLACHCIC (4) et coll, RICHTER (93) et coll ont différencié les LM et les LMM en traitant ces derniers avec des rayons "plus durs".

Enfin certains auteurs nord-américains KOPF et coll (63-89) (1972) et très récemment DANCUART (23) et coll (1980) ont publié chacun quelques dizaines de cas de mélanose traitée par radiothérapie.

Quant à la distinction entre mélanose de Dubreuilh et mélanose de Hutchinson, elle n'est plus de mise à l'heure actuelle. Les critères histologiques sont identiques et si l'âge de survenue est moins avancé

et la localisation plus distale dans la mélanose de Hutchinson il s'agit en fait d'une même maladie (peut être d'ailleurs quelques mélanoses de Hutchinson ont-elles été confondues avec le S.S.M. ou mélanome superficiel extensif avant les travaux de CLARK et MIHM, hypothèse probable mais non démontrée).

DIAGNOSTIC CLINIQUE

I - RAPPEL CLINIQUE

a - Etiologie

La mélanose de DUBREUILH atteint les deux sexes de façon à peu près égale (pour DUBREUILH (30-31) 14 hommes et 18 femmes, mais DEGOS en 1964 (25) et FRIEDERICH et SCHNEIDER (38) en 1966, notent une légère prédominance féminine).

L'âge moyen d'apparition de la mélanose serait plutôt avancé bien qu'il soit de 40 ans pour DUBREUILH, de 70 ans pour MIESCHER (sur cinq cas), de 56 ans pour KLAUDER et BEERMAN (sur 15 cas).

Pour FRIEDERICH et SCHNEIDER, l'âge moyen serait de 53 ans pour les femmes et de 51 ans et demi pour les hommes.

Elle apparaitrait plus volontiers chez les personnes exposées aux radiations solaires.

b - Siège

Elle peut atteindre toutes les parties du corps, la peau et les muqueuses. Le siège le plus fréquent est le visage, plus rarement le pied ou la main. Elle peut se localiser sur la conjonctive, elle est alors appelée mélanose de REESE (72), sur la muqueuse buccale, (et souvent n'est découverte que lors de complications) de façon exceptionnelle sur la vulve. Une forme balano-préputiale étendue a même été décrite par RELIAS et SAKELLARIOU (1963) (92) puis FRIEDERICH et SCHNEIDER (1966) (38).

c - Aspect

Elle débute par une petite tâche brun sépia, quelquefois noire, qui va s'accroître progressivement, limitée par un contour polycyclique souvent irrégulier, ne présentant ni relief ni infiltration : la couleur de la tache varie dans le temps ; le plus souvent toute les gammes du marron sont représentées avec des zones pigmentées brunes, des petites plaques plus foncées et des aires de peau claire ou même achromique.

La lésion est souple, la surface peut être mamelonnée et présenter quelques kératoses.

d - Evolution

L'accroissement de la tâche est très variable :

- il peut être rapide avec modifications notables au bout d'un mois, parfois persistance sans changement de la tache durant des années, ou croissance très lente.

- il peut se faire de proche en proche ou par fusion de petites taches mélaniques.

A l'inverse, mais rarement, la mélanose peut régresser totalement et la peau reprendre spontanément son aspect normal (DUBREUILH).

Le plus souvent, elle évolue progressivement sur des années, l'apparition de la malignité étant une éventualité toujours à craindre.

Cette transformation se manifeste par "un simple épaississement de la peau dont la surface devient mamelonnée, ou bien la tumeur s'indure et s'exulcère, ou bien enfin, il se développe une tumeur plus ou moins saillante et globuleuse" (DUBREUILH) de la taille d'un pois ou d'une cerise, unique ou multiple.

"Elle apparaît sur la tache pigmentée ou dans son voisinage sur la peau normale. Elle est le plus souvent mélanique ou présentant quelques marbrures ardoisées mais ce n'est pas constant, elle peut n'être pas du tout mélanique au moins cliniquement et au début" (DUBREUILH).

L'intervalle entre le début de la maladie et la transformation maligne est de dix ans environ. (DUBREUILH : 10 ans ; KLAUDER et BEERMAN : 13 ans) avec des extrêmes de 1 à 34 ans pour DUBREUILH, 4 semaines pour GARTMANN, 29 ans pour MIESCHER, 40 ans pour LANE et 64 ans pour SCHUERMANN.

Quant à la fréquence de cette transformation maligne, elle semble être de 25 à 30 % sur le visage (ce qui parait exagéré pour DEGOS) de 100 % sur les mains et les pieds ; elle serait inéluctable en 5 à 10 ans au niveau de la conjonctive (REESE).

Pour MIESCHER, ainsi que pour KOPF et collaborateurs, la transformation maligne se ferait dans 1/3 des cas.

Pour DAVIS, elle serait inévitable dans la mesure où le malade vit suffisamment longtemps.

Mais tous les auteurs (KLAUDER, BEERMAN, DEGOS, DUPERRAT) s'accordent à dire que ce mélanome malin a une progression plus lente et un pronostic moins défavorable que les autres mélanomes.

II - RAPPEL ANATOMO-PATHOLOGIQUE ET CYTOLOGIQUE

a - Anatomie pathologique

Nous décrirons tout d'abord la mélanose de Dubreuilh au stade non invasif (cancer in situ pour certains, lésion pré-cancéreuse pour d'autres), puis la mélanose de DUBREUILH dégénérée.

* La mélanose de DUBREUILH au stade non invasif ou LM ou HMF

- au niveau de l'épiderme

Celui-ci est le plus souvent atrophique, quelquefois hyperplasique (DUPERRAT) (33) et papillomateux.

On rencontre une intense prolifération des mélanocytes qui se présentent sous forme de cellules claires, pauvres en atypie et en mitose ; ils ont peu tendance à ascensionner dans les couches supérieures de l'épiderme mais par contre accompagnent les annexes pilo-sébacées en profondeur ; ils peuvent parfois être sub-normaux.

L'aspect le plus caractéristique est représenté par une multiplication des mélanocytes de la basale qui sont régulièrement alternés avec des kératinocytes, d'où une disposition pallissadique.

Les thèques sont classiquement rares et lorsqu'elles sont présentes, les cellules qui les composent sont pléiomorphes.

A la différence des S.S.M. (superficial speading melanoma) les mitoses restent rares, les mélanocytes sont toujours dans l'épiderme et sont souvent rétractés (alors qu'ils sont plutôt globuleux

ou pagetoïd dans les S.S.M.).

On note une pigmentation à la fois dans les mélanocytes (sous forme de fins granules) et dans les kératinocytes voisins.

- Au niveau du derme sous-jacent

Celui-ci est en règle le siège d'altération actinique, l'élastose solaire se manifeste par un aspect rougeâtre et grumeleux du collagène altéré.

Il existe un important infiltrat inflammatoire polymorphe lympho-plasmo-histiocytaire riche en mélanophages.

C'est à ce niveau que l'on note l'aspect dit "de mottes charbonneuses" dû à une sorte d'incontinence pigmentaire.

* La mélanose de DUBREUILH au stade invasif ou LMM ou HMF-M

L'apparition du nodule clinique coïncide avec l'apparition du nodule histologique à caractère invasif.

La population de ce nodule est fréquemment de type fusiforme mais elle peut être plus polymorphe ; sa pigmentation est plus ou moins marquée,l'activité mitotique reste généralement faible. Ce nodule parfois ulcéré serait le témoin d'une sélection clonale de cellules malignes plus agressives.

Il n'est pas rare de noter des phénomènes de régression spontanée sur les berges du nodule avec disparition des mélanocytes tumoraux intra-épidermique (composante latérale intra-épidermique).

L'inflammation lymphocytaire peut être plus exubérante ou au contraire il peut exister une fibrose acellulaire du derme (aspect cicatriciel).

La composante latérale intra-épidermique correspond au LM ou LMM de niveau I.

Sur le plan ultrastructural, il semblerait que dans les mélanomes sur mélanose de DUBREUILH, les mélanosomes soient plus réguliers plus pigmentés et moins dystrophiques que dans les autres mélanomes et que les images de phagosomes soient plus fréquentes.

* Classification des mélanomes suivant CLARK et MIHM (18-19)

Niveau I

correspond au mélanome in situ - stade LM ou HMF,les mélanocytes tumoraux sont strictement intra-épidermiques.

Niveau II

Le mélanome est invasif, les mélanocytes ont franchi la basale, mais le derme papillaire n'est que très partiellement envahi.

Niveau III

Le derme papillaire est comblé par les mélanocytes tumoraux qui s'accumulent au contact du derme réticulaire et peuvent même le refouler mais ne l'envahissent pas.

(On surclasse en niveau III, les mélanomes comportant un nodule polypoïde, même si le derme papillaire n'est pas comblé).

Niveau IV

La tumeur a colonisé le derme réticulaire sans atteindre la graisse hypodermique.

Niveau V

La graisse est envahie.

La distinction entre niveau II, III et IV est parfois délicate sur une peau atrophique présentant de grosses altérations d'origine solaire.

Plus le niveau est élevé, plus le pronostic est défavorable, bien qu'à niveau égal, le LMM est de meilleur pronostic que le SSM.

b - Cytologie

L'examen cytologique avant le traitement d'une mélanose de DUBREUILH peut être intéressant et apporter de précieux renseignements notamment s'il existe un doute clinique sur une éventuelle dégénérescence.

Il montre la présence de mélanocytes tantôt sub-normaux et fusiformes, tantôt volumineux avec noyau hyperchromatique et nucléolé (suspect donc de dégénérescence maligne) et la présence de pigment mélanique intra-histiocytaire.

Cet aspect bigarré (présence de mélanocytes bénins et de mélanocytes malins) se retrouvent très souvent sur une même lame. Le mélanocyte normal est difficile à différencier de l'histiocyte.

Il faut se baser sur les critères morphologiques du noyau

pour établir la suspicion de transformation maligne (FONTANIERE et coll-36)

III - DIAGNOSTIC POSITIF ET DIFFERENTIEL

a - Diagnostic positif

Il est essentiellement clinique et anatomo-pathologique.

La thermographie qui pourrait aider à prouver la suspicion de dégénérescence, est d'un intérêt pratique négligeable.

En effet, la plupart des mélanoses de DUBREUILH dégénérées ou non sont isothermes.

b - Diagnostic différentiel (cf tableau I)

La mélanose de DUBREUILH présente des caractères cliniques et histologiques qui la différencient des autres mélanoses cutanées.

Au stade de dégénérescence maligne (LMM) il faut éliminer le mélanome nodulaire ou NM caractérisé par une tumeur invasive dont la prolifération se fait en profondeur, et le mélanome superficiel extensif ou SSM.

Celui-ci diffère peu cliniquement du mélanome malin sur mélanose de DUBREUILH mais s'en distingue par quelques points :

- survient chez des sujets plus jeunes (en moyenne 40-50 ans)

- pas de localisation préférentielle sur le visage,il peut se situer sur tout le corps, un peu plus souvent sur les zônes situées en dessous des genoux.

- c'est une plaque surélevée (donc palpable) dont l'évolution est rapide (1 à 3 mois), à contours arciformes assez réguliers.

- la lésion est petite de diamètre le plus souvent inférieur à 2 cm, très polychrome, présentant comme couleur outre toutes les gammes du marron, du gris, du violet, du bleu et même du rose.

- l'aspect des cellules au point de vue histologique est monomorphe, la composante intra-dermique latérale est peu étendue.

- son pronostic est plus défavorable que le mélanome malin sur mélanose de DUBREUILH dégénérée.

Assez récemment a été mis en évidence une quatrième variété de mélanome (CLARK 1975) appelé "acral lentiginous melonoma" ou mélanome acro lentigineux, ou même mélanome lentigineux distal, qui évoque le SSM par certains aspects (survient chez l'adulte jeune, se situe aux extrémités surtout sur le pied) mais comporte également quelques signes évocateurs d'une mélanose de DUBREUILH dégénérée, notamment sur le plan histologique : les mélanocytes ont tendance à se grouper en thèques et à rester dans le bas de l'épiderme ; mais ils ont plutôt un aspect pagétoïde évocateur du SSM (LORRAIN) (69).

Tableau d'après ARRINGTON et Coll thèse A. LORRAIN LYON 1981	L M M	S S M	P L M
Aspect de la composante radiale	lentigineux	pagetoïde	lentigineux
Forme des mélanocytes dans l'épiderme	fusiforme ou épithéloïde	épithéloïde	fusiforme épithéloïde ou bigarré
Atypie des mélanocytes dans l'épiderme	variable	monomorphe	variable
Processus dendritique des mélanocytes dans l'épiderme	important	peu important	important
Invasion épidermique par les mélanocytes	peu importante	importante	occasionnellement importante
Epiderme au niveau de la composante radiale	atrophique	hyperplasique	très hyperplasique
Derme papillaire au niveau de la composante radiale	épaisseur normale	épais et inflammatoire	épais et inflammatoire
Forme habituelle des cellules mélaniques infiltrantes	fusiformes	épithéloïdes	fusiformes et épithéloïdes
Signe d'élastose actinique dans le derme.	invariablement présent	peu important ou absent	absent

TABLEAU I

RESUME D'OBSERVATIONS PERSONNELLES

OBSERVATION N° 1

Monsieur R... âgé de 54 ans

Consulte en décembre 1977, pour une mélanose de DUBREUILH de la joue gauche, apparue en 1969.

Celle-ci a d'abord été traitée chirurgicalement en 1970.

Quelques mois après, récidives marginales : il existe un hâlo brûnâtre avec trois petites plaques plus foncées, autour de la cicatrice d'intervention.

Traitement : Radiothérapie 20 Kv - 10 000 r en sept séances.

1 mois plus tard : peau légèrement amincie au niveau du champ d'irradiation

1 an plus tard : R A S

OBSERVATION N° 2

Madame L... âgée de 85 ans, sans profession

Porteuse d'une mélanose de Dubreuilh de la joue gauche depuis 15 à 20 ans et d'un épithélioma baso cellulaire du front.

Traitée deux fois par application de neige carbonique (deuxième application en avril 1976 et électro coagulation du baso cellulaire).

Récidive en 1977. Est adressée au Centre Léon BERARD par le Service du Professeur MOULIN.

Consulte en décembre 1977 : il existe deux foyer de mélanose :

- joue gauche allant de 1 cm de la commissure labiale jusqu'au bord de la paupière inférieure avec un nodule de 1 cm de diamètre plus noir, d'apparition récente.

- région temporale droite : mélanose très noire de 1,5 cm sur 3 cm avec une zone plane et un nodule de 1,5 cm de diamètre.

La cytologie des deux lésions confirme la suspicion de dégénérescence maligne.

Traitement : Radiothérapie 20 Kv - 10 000 r en 5 séances bien supportée.

1 mois plus tard : début d'affaissement des lésions

10 mois plus tard :

A droite : il persiste quelques points pigmentés banaux.

A gauche : persistance d'un petit nodule de 1 cm exulcéré, infiltrant, très noir, le reste de la peau est rosée.
Pas d'adénopathie.

Traitement : 3 000 r sur champ jugal gauche en six séances.
Curiéthérapie du nodule : trois fils d'Iridium

de 3,5 cm pendant 130 heures soit 6 000 r.

Réaction exsudative de 15 jours.

14 mois après la radiothérapie et 4 mois après la curiéthérapie le noyau pigmenté qui s'était sensiblement affaissé, semble augmenter de volume (7 mm). Le reste de la peau est très souple.

Traitement : exérèse chirurgicale du nodule mélanique.

L'examen anatomo-pathologique montre qu'il s'agit d'un nodule malin type H M F-M pseudonodulaire.

3 mois plus tard : décès de la malade à son domicile (cause indéterminée).

OBSERVATION N° 3

Monsieur G... âgé de 69 ans, Cultivateur. Adressé par le service du Professeur MOULIN.

Porteur d'une mélanose de Dubreuilh de la pommette droite surmontée d'une petite lésion de dyskératose située à 1,5 cm de la lésion noire, dont on ne connait pas la date d'apparition.

Egalement porteur d'un épithélioma spino cellulaire au niveau du bord libre de l'oreille droite, enlevé chirurgicalement.

Traitement radiothérapique de la mélanose :

Radiothérapie à 20 Kv - 10 000 r en quatre semaines (traitement un peu étalé).

Grosse réaction locale avec dermite exsudative purulente et crouteuse.

2 mois plus tard : régression de la mélanose.
persistance de trois petites lésions grisâtres et d'une plaque un peu plus importante de couleur noire.

10 mois plus tard : peau dépigmentée.
Il persiste trois petites tâches ardoisées à peine visibles.

18 mois plus tard : mélanose totalement guérie
peau lisse et rosée.

27 mois plus tard : réapparition depuis deux mois environ de taches brunes à la paupière du champ d'irradiation qui s'étendent progressivement.

34 mois plus tard : stabilisation de la pigmentation d'allure bénigne.

OBSERVATION N° 4

Madame M... âgée de 74 ans, Cultivatrice, Retraitée.

Depuis 20 ans, porteuse d'une mélanose de Dubreuilh de la joue droite qui s'est progressivement étendue.

Depuis Novembre 1977, apparition d'un nodule très noir sur cette tâche, alors que le reste est brun et mesure 4 à 4,5 cm de diamètre.

La malade consulte en Janvier 1978 : une cytologie pratiquée montre un aspect de dégénérescence maligne au niveau de la mélanose.

Traitement : radiothérapie : 20 Kv - 10 000 r en 5 séances avec dermite exsudative durant un mois.

2 mois après le traitement : résultat très bon avec disparition quasi totale de la pigmentation.

La peau est rouge congestive sans signe suspect.

18 mois plus tard : la mélanose irradiée a totalement disparu et la peau a repris une coloration normale, mais apparition d'une zone pigmentée de 1,9 x 0,8 cm à la partie antérieure en bordure du champ d'irradiation.

Deux ans plus tard : apparition récente à la partie inférieure de la zone traitée d'une petite plaque noirâtre de 8 mm.

Persistance de la zone pigmentée à la partie antérieure.

Traitement : irradiation au strontium.

bétathérapie externe de 1 cm^2 grâce à l'applicateur externe (90 Sr 90 γ) 4 000 r.

Huit mois après ce nouveau traitement et un peu plus de deux ans et demi après la buckythérapie on note un bon résultat avec persistance de quelques tâches pigmentées, sans caractère suspect.

OBSERVATION N° 5

Monsieur D... âgé de 80 ans, Cultivateur, Retraité.

Porteur d'une lésion de la joue gauche, traitée par exérèse en mai 1977, (pas de notion sur l'évolution de la maladie).

L'anatomo pathologie a montré qu'il s'agissait d'un mélanome malin type H M F M à cellularité mixte, de niveau IV avec activité mitotique forte de pronostic défavorable.

Le malade est vu en mai 1978 au Centre Léon BERARD, pour une récidive (infiltration au niveau de la cicatrice, sans caractéristique précise). De plus, il existe une dyskératose de la pommette gauche.

Traitement par curiéthérapie

Joue gauche : 2 aiguilles de 2 mg de radium pendant trois jours = 2,16 MCD

Pommette gauche : 4 aiguilles de 2 mg de radium pendant trois jours = 4,32 MCD.

Un an après : cicatrices très jolies.
apparition d'une tumeur nodulaire sous orbitaire gauche de la taille d'une petite cerise, de couleur rose.
Exérèse chirurgicale et plastie d'I M R E E,
Electron thérapie la veille et le jour de l'intervention.

L'anatomo pathologie a montré la récidive du mélanome malin peu pigmenté à cellules fusiformes.

8 mois après l'opération : Bien - cicatrice souple, un peu achromique.

20 mois après l'opération : résultat parfait.

OBSERVATION N° 6

Madame D... âgée de 76 ans.

Consulte en Novembre 1978, pour une mélanose de la joue gauche, datant de 50 ans.

C'est une grosse tâche de 7 cm sur 5 cm environ, descendant jusqu'au maxillaire inférieur, brunâtre avec deux tâches noires, vers l'extrémité inférieure.

Radiothérapie (20 Kv - 10 000 r en cinq séances)

Un mois après, est notée une dermite exsudative avec grosse réaction locale.

Un an plus tard, il persiste une légère zone dépigmentée, sans récidive.

Madame D... 76 ans - Observation n° 6

Mélanose de Dubreuilh de la joue gauche
de 7 cm sur 5 cm environ

1 mois après le traitement, grosse réaction
locale avec dermite exsudative.

1 an après la fin du traitement, légère
hypopigmentation séquellaire.

OBSERVATION N° 7

Madame M... âgée de 74 ans, sans profession.

Est adressé par un dermatologue, consulté pour des verrues séborrhéiques (service du Professeur MOULIN).

A la consultation, le médecin remarque une mélanose de Dubreuilh de la pommette gauche, apparue trois ans auparavant.

La malade consulte en Novembre 1979.

Elle est porteuse d'une tâche mélanique de 3,5 cm x 2 cm avec à la limite postérieure de la lésion, une tache plus noire et plus épaisse, sans signe de dégénérescence.

Traitement par buckythérapie : 10 000 r - 20 Kv.
Deux séances de 2 000 r par semaine.

Traitement bien supporté en dehors d'une dermite exsudative relativement importante ayant duré deux mois.

La malade ne s'est pas présentée aux consultations ultérieures.

OBSERVATION N° 8

Monsieur F..., âgé de 77 ans, cultivateur, retraité. Adressé par le Service du Professeur MOULIN.

Consulte en 1977, pour une mélanose de Dubreuilh apparue 25 à 30 ans auparavant, située à la partie inférieure de la joue droite, partant du pli naso-génien et s'étendant sur environ 4 cm de haut sur 6 à 7 cm de large.

L'extension a été progressive, plus rapide ces derniers mois ce qui a motivé la consultation.

On remarque qu'il existe au niveau de cette tâche, trois à quatre éléments noirs lenticulaires, l'un d'entre eux situé dans la partie supérieure droite de la lésion présente un caractère infiltré faisant redouter une transformation.

Traitement par radiothérapie : 10 000 r - 20 Kv - deux séances de 2 000 r par semaine.

Le traitement a été bien supporté en dehors d'une dermite exsudative ayant duré un peu plus d'un mois.

9 mois après le traitement, le résultat est très bon en dehors d'une légère pigmentation résiduelle.

ANALYSE SYNTHETIQUE DES RESULTATS (Cf TABLEAU II)

I - LE MATERIEL : Huit observations.

- Il n'y a pas de prédominance féminine : quatre femmes pour quatre hommes traités.

- L'âge moyen des malades est de 73 ans, avec des extrêmes de 54 ans à 85 ans.

- Toutes les mélanoses se situent sur le visage avec une prédominance à gauche (60 %) un malade présentait même une double localisation (une à droite et l'autre à gauche).

- Sur les 9 lésions traitées, cinq ont un diamètre inférieur à 5 cm soit 55 %.

- On retrouve une exposition solaire importante dans 4 cas sur 8. (cultivateurs).

- Trois malades sur 8 soit 37 % avaient déjà subi une autre thérapeutique :

  deux malades traités par exérèse chirurgicale avec récidive en général moins d'un an après le traitement.
  un malade traité par cryothérapie.

- 4 malades sur 7 présentaient des signes de dégénérescence clinique et histologique, sur ces 4 malades, deux avaient déjà subi une thérapeutique.

II - LE TRAITEMENT

7 malades ont subi une buckythérapie de contact selon une technique proche de celle de MIESCHER.

Un malade a subi une curiéthérapie.

Le traitement radiothérapique a été fait avec un appareil de contact Philips avec comme constantes : 20 Kv, 2 ma, filtre en plastique correspondant à 0,10 mm AL. DSP 4 à 12 cm suivant le localisateur.

La dose totale a été de 10 000 r en cinq séances de 2 000 r à raison de deux séances par semaine.

Les séances de radiothérapie ont toutes été très bien supportées par les malades.

III - LES RESULTATS

a/ Immédiats

4 malades sur 8 ont fait une dermite exsudative.

Celle-ci a été traitée par application quotidienne de pommade aux corticoïdes antibiotiques, ou bien par application de tulle gras. Elle a guéri sans séquelle en un ou deux mois.

b/ A plus long terme

4 malades ont eu un bon résultat : 3 malades recontrôlés un an après sans récidive. Les lésions n'étaient pas suspectes de dégénérescence.

Quatre malades soit 50 % ont présenté une récidive. Celle-ci est apparue environ 15 mois après le traitement radiothérapique. Sur ces quatre malades, trois étaient porteurs de mélanose dégénérée et deux avaient déjà été traités antérieurement ; chez le quatrième malade sont apparues quelques tâches pigmentées au pourtour du champ d'irradiation dont le caractère malin n'a pas été démontré. Pour les 4 lésions suspectes de dégénérescence, il y a 3 récidives après le traitement. A noter que la quatrième lésion n'a pas eu de contrôle histologique (suspicion clinique).

c/ Séquelles

Le résultat esthétique a été excellent en dehors des récidives sauf chez deux malades qui présentent une légère zone dépigmentée au niveau de leur champ d'irradiation ; chez un autre malade apparition de quelques tâches brunâtres à la périphérie du champ d'irradiation d'allure bénigne.

d/ Traitement des récidives

Deux malades ont été traités chirurgicalement avec électronthérapie complémentaire.

Un est décédé de cause indéterminée à son domicile.

Chez l'autre pas de récidive au bout de 20 mois.

Un malade a été traité par irradiation externe au strontium avec apparition de quelques taches pigmentées d'allure bénigne huit mois après le traitement.

Obs.	Sexe	Age	Siège	Diam. Lésion	Exposition Solaire	Délai évolution avant radiothérapie	Traitement antérieur Résultats	Suspicion Clinique de dégénérescence
1	H	54	Joue Gauche	< 5 cm	-	?	Exérèse - Récidives marginales quelques mois après.	NON
2	F	85	Joue Gauche Tempe Droite	Joue G > 5 cm Tempe D < 5 cm	-	20 ans	Cryothérapie par deux fois. Récidive au bout d'un an environ.	OUI
3	H	69	Joue Droite	< 5 cm	+	?	NON	NON
4	F	74	Joue Droite	< 5 cm	+	20 ans	NON	OUI
5	H	80	Joue Gauche	?	+	?	Exérèse chirurgicale Récidive 1 an après	NON
6	F	76	Joue Gauche	> 5 cm	-	50 ans	NON	NON
7	F	74	Joue Gauche	< 5 cm	-	3 ans	NON	NON
8	H	77	Joue Droite	> 5 cm	+	25 ans	NON	OUI

TABLEAU II - TABLEAU RECAPITULATIF

Examen anatomo pathologique ou cytologique	Technique d'irradiation	Evolution	Résultat esthétique
NON	Radiothérapie selon la technique de MIESCHER	Pas de récidive au bout de un an	Très Bon
Cytologie : suspicion de dégénérescence maligne au niveau des 2 lésions	Radiothérapie selon la technique de MIESCHER	Pas de récidive à droite. à G. 1ère récidive 10 mois après. Curiethérapie = échec. 14 mois après exerèse chirurgicale. Décès 3 mois plus tard Cause X.	Très bon à droite Bon à gauche en dehors de la récidive
NON	Radiothérapie selon la technique de MIESCHER (traitement plus étalé)	Dermite exsudative importante. Apparition de taches brunes à la périphérie du champ d'irradiation 27 mois après le traitement d'allure bénigne.	Très bon en dehors des taches brunes
Cytologie : aspect de dégénérescence maligne	Radiothérapie selon la technique de MIESCHER	Dermite exsudative Récidive 2 ans après, traitée par irradiation au strontium (4 000 r). Quelques taches pigmentées d'allure bénigne 8 mois après ce nouveau traitement.	Très bon en dehors de la pigmentation
Lors de l'exérèse chirurgicale. Mélanome malin type HMFM à cellularité mixte de niveau IV	Curiethérapie 2 aiguilles de 2 mg pendant 3 jours : 2,16 MCD	Récidive 1 an après. Traitée par exérèse chirurgicale et électronthérapie complémentaire.	Bon en dehors de la récidive (légère achromie).
NON	Radiothérapie selon la technique de MIESCHER	Pas de récidive 1 an après	Légère zone dépigmentée.
NON	Radiothérapie selon la technique de MIESCHER.	dermite exsudative ayant duré deux mois.	
NON	Radiothérapie selon la technique de MIESCHER	dermite exsudative Pas de récidive 9 mois après.	Légère pigmentation résiduelle.

DES OBSERVATIONS

LES DIFFERENTS TRAITEMENTS PROPOSES DANS LA MELANOSE DE DUBREUILH

A - Les thérapeutiques autres que la radiothérapie

1 - L'expectative

2 - L'abrasion superficielle

3 - La cryothérapie

4 - L'application de pommade

5 - L'électrocoagulation

6 - L'exérèse au bistouri électrique

B - La radiothérapie

1 - Technique de radiothérapie superficielle

2 - La tolérance de la peau aux radiations ionisantes

3 - Radiobiologie des tumeurs mélaniques

4 - Radiothérapie et littérature

A - LES THERAPEUTIQUES AUTRES QUE LA RADIOTHERAPIE (Cf TABLEAU III)

1 - L'EXPECTATIVE

Elle a été très longtemps admise, puisque pour de nombreux auteurs, la maladie survenait chez des personnes le plus souvent âgées et que son évolution était lente.

A l'heure actuelle, cette attitude est rare car les risques de dégénérescence sont mieux connus et l'espérance de vie a beaucoup augmenté.

En principe donc, on la réserve aux gens très âgés ou qui présentent une mélanose très étendue. Il faut informer le malade des risques de cancérisation et le surveiller régulièrement.

2 - L'ABRASION SUPERFICIELLE

Elle se fait soit à la main, soit avec un appareil rotatif.

Du fait d'une irritation locale importante et de difficultés de cicatrisation, on ne l'utilise pratiquement plus.

3 - LA CRYOTHERAPIE

Les résultats esthétiques sont très bons dans l'immédiat, mais il est habituel de voir réapparaitre le pigment dans les mois suivants. D'autre part, l'irritation locale causée peut être un facteur de dégénérescence.

4 - L'APPLICATION DE POMMADE

a/ Soit pommade au fluorouracil 5 %

Une étude récente de LITWIN et KREMENTZ (68) sur trois cas de mélanose de Dubreuilh traités par applications locales de pommade au fluorouracil 5 % a donné des résultats très encourageants.

Il faut faire une ou deux applications par jour de cette pommade, complétées ou non d'un pansement occlusif, ceci pendant trois ou quatre mois.

Le traitement s'accompagne d'une importante réaction inflammatoire.

Le résultat esthétique est parfait et avec un recul de 22 à 42 mois, il n'y a pas de récidive.

b/ Soit pommade salicylée

5 - L'ELECTROCOAGULATION

Cette méthode a la faveur de l'école française de dermatologie.

Elle se pratique sous anesthésie locale. Elle doit passer au large de la tumeur et profondément dans le derme.

Elle a l'avantage d'une coagulation immédiate des vaisseaux et des lymphatiques, ce qui éviterait la migration des cellules détachées lors de l'intervention.

La cicatrisation se fait en six semaines environ.

Il existe le risque de persistance d'une pigmentation ou bien de plages cicatricielles inesthétiques.

L'examen anatomo-pathologique peut être rendu difficile si la coagulation a été importante.

D'autre part, cette méthode ne peut se faire près d'un orifice naturel (risque de rétraction) et est réservée aux mélanoses peu étendues.

6 - L'EXERESE AU BISTOURI ELECTRIQUE

Elle est pratiquée dans les pays anglo-saxons, l'Allemagne...

Elle doit toujours être large et profonde, dépassant la zone pigmentée, avec parfois nécessité de plastie de recouvrement.

Selon FRIEDERICH et SCHNEIDER (38).

"Extirpation de la mélanose circonscrite pré-cancéreuse avec le scapel, en largeur et en profondeur, marge de 0,5 cm de sécurité, couverture du défaut par glissement de l'épiderme environnant ou greffe de peau intacte, contrôle histologique des tissus destinés à préparer l'opération"...

Pour eux :

"de telles interventions ne présentent pas de danger. Les avantages de la méthode sont faciles à voir. Le plus important réside sans doute dans la possibilité d'un examen en profondeur des tissus de la zone

épithéliale prélevée. L'examen histologique de la pièce excisée permet d'une part, un contrôle du diagnostic clinique, de l'autre l'opérateur peut se guider sur la préparation histologique pour savoir si l'opération a eu une action radicale en largeur comme en profondeur"...

En accord avec SCHUERMANN (102), ces mêmes auteurs ne voient aucune contre-indication dans une seconde opération, si l'excision n'a pas été totale au cours de la première.

Les inconvénients de cette méthode sont dus au risque opératoire chez des personnes le plus souvent âgées ainsi qu'à la nécessité de pratiquer des plasties si la mélanose est étendue.

Enfin une hospitalisation de plus ou moins longue durée est nécessaire, ainsi qu'un bilan pré-opératoire couteux ; il existe également un risque de cicatrices inesthétiques, notamment sur les parties découvertes.

AVANTAGES ET INCONVENIENTS DES DIFFERENTES THERAPEUTIQUES UTILISEES

MOYEN THERAPEUTIQUE	INDICATIONS	AVANTAGES	INCONVENIENTS
Expectative	Mélanose très étendue gens très âgés, en mauvais état général.	Pas d'intervention	Risque de dégénérescence
Electro-Coagulation	Mélanose peu étendue	Facile à réaliser. Empêche la dissémination sanguine et lymphatique	Cicatrices, parfois difficulté d'examen anatomo-pathologique ; ne peut se faire près d'un orifice naturel.
Exérèse au bistouri	Tous les cas	Examen complet de la pièce opératoire	Anesthésie, cicatrices plasties parfois nécessaires Hospitalisation.
Radiothérapie	Tous les cas	Traitement ambulatoire résultat esthétique bon dans l'ensemble	Dermite exsudative pas de renseignement anatomo-pathologique. Traitement étalé sur trois semaines environ.
Pommade au 5 Fluorouracil 5 %	Presque tous les cas	Traitement ambulatoire résultat esthétique excellent	Traitement étalé sur 3 à 4 mois avec applications quotidiennes. Réaction inflammatoire importante durant le traitement.
Cryothérapie	Mélanose peu étendue	Facile à réaliser bonne cicatrisation	Réapparition rapide de la pigmentation irritation locale pouvant favoriser la dégénérescence.

TABLEAU III

B - LA RADIOTHERAPIE

La radiothérapie joue dans les néoformations mélaniques, un rôle généralement modeste lié en partie à leur réputation de relative radiorésistance.

Comme toujours en matière de radiothérapie le traitement est qu'oiqu'il arrive, limité par la tolérance des tissus sains. Un certain nombre de progrès technique et de nouvelles données biologiques permettent de reconsidérer le rôle des radiations ionisantes dans le traitement de ces lésions mélaniques.

I - TECHNIQUE DE RADIOTHERAPIE SUPERFICIELLE

Le but de toute irradiation cutanée externe est généralement de donner une dose forte au niveau de la peau et aussi faible que possible aux tissus sains sous jacents.

Pour atteindre cet objectif le radiothérapeute peut utiliser trois paramètres :

a/ L'énergie des radiations

De façon générale plus l'énergie des photons est faible plus le rendement en profondeur sera faible et plus la dose profonde sera basse par rapport à la dose surface.

La dose 50 % pour les rayons X de 20 Kv est située à 0,2 cm dans les tissus mous.

La dose 50 % pour les rayons X de 50 Kv est située à 0,5 cm dans les tissus mous.

La dose 50 % pour les rayons X de 120 Kv est située à 3 cm dans les tissus mous.

Les rayons X ont un spectre polychromatique c'est-à-dire qu'un faisceau donné comporte des photons d'énergie variable. La filtration du faisceau est un élément important du rendement en profondeur ; elle a pour but d'éliminer électivement les rayons "mous" au profit des rayons "durs" ce qui améliore le rendement en profondeur. A l'inverse si l'on désire irradier en superficie, on placera une filtration minime (Aluminium) voire aucune filtration (feu nu).

b/ La Distance Source Peau (D.S.P.)

La décroissance de la dose à partir d'une source de rayons est liée d'une part à l'atténuation du faisceau par interaction avec les atomes de la matière mais aussi à la loi de l'inverse du carré de la distance qui résulte de la dispersion isotropique (dans toutes les directions de l'espace) des photons. Cette loi implique qu'à proximité de la source la décroissance est rapide donc le rendement en profondeur médiocre et qu'à distance de la source la décroissance de la dose est lente, donc le rendement en profondeur s'améliore (au détriment naturellement du débit de dose). Ceci permet d'opposer la téléradiothérapie qui permet d'obtenir de bons rendements en profondeur et d'irradier des tumeurs profondes, à la brachyradiothérapie ou radiothérapie à courte distance focale qui permet d'irradier des tumeurs superficielles en épargnant en partie les tissus profonds.

L'irradiation de la peau utilisera donc préférentiellement des techniques à courte distance focale, par exemple radiothérapie de contact ou curiethérapie interstitielle.

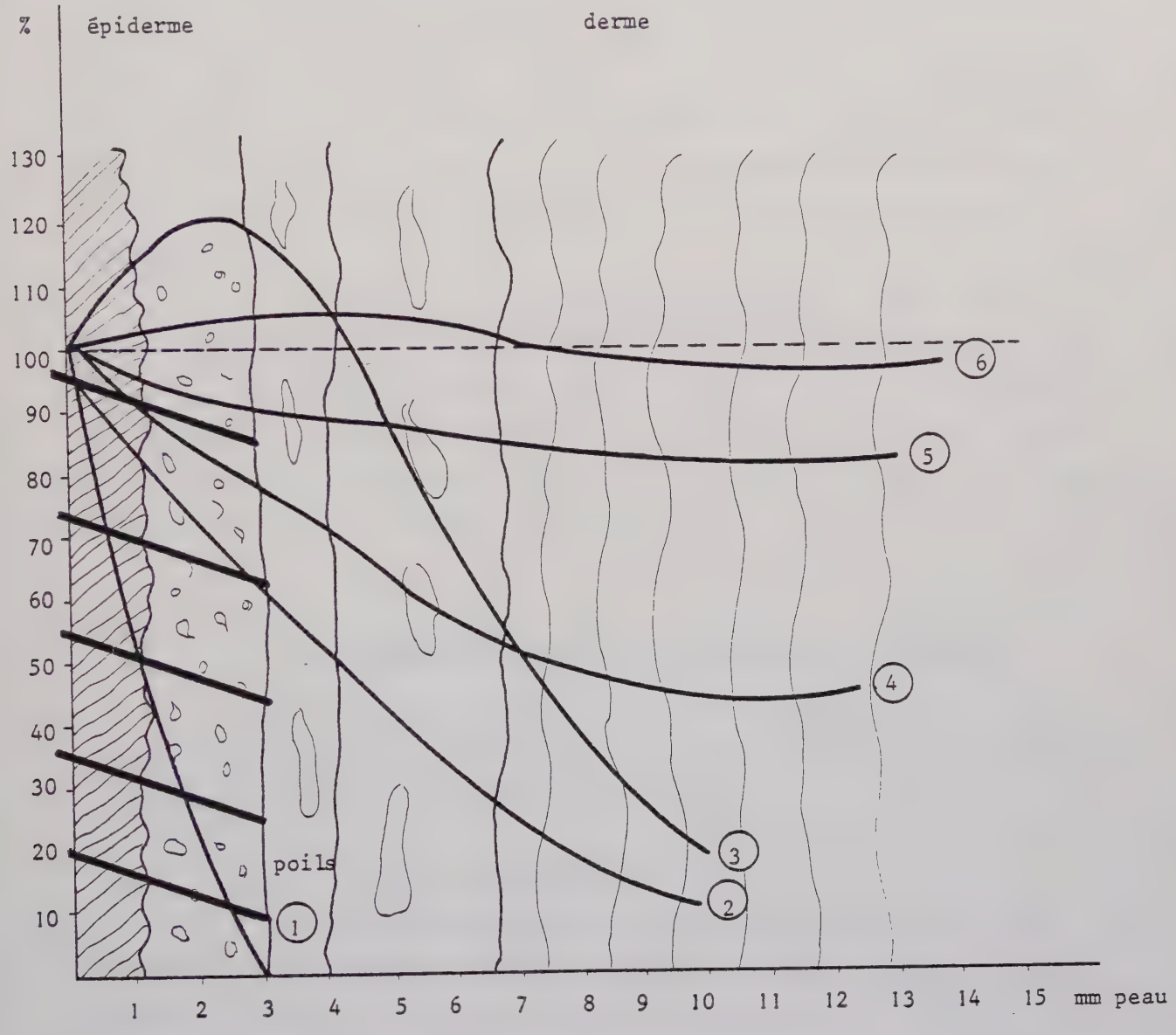
c/ La Nature des Particules

Les électrons par leurs caractéristiques balistiques sont parfaitement adaptés à l'irradiation des tumeurs superficielles. Effectivement ils distribuent leur énergie de façon homogène sur les premiers centimètres de leur parcours puis ils s'arrêtent assez brutalement dans les tissus (parcours maximum des électrons). Cette propriété permet de façon idéale d'irradier les lésions superficielles en protégeant les zones profondes. La "profondeur efficace" des électrons est égale au tiers de leur énergie, par exemple : des électrons de 6 MeV irradient de façon homogène les deux premiers centimètres de la peau. A signaler un léger phénomène de transition (ou build up) qui sous-dose les tous premiers millimètres des tissus et qui impose parfois l'utilisation d'un "bolus" pour supprimer ce phénomène de transition.

Les trois paramètres que nous venons de décrire sont mis à profit dans les diverses techniques utilisées dans l'irradiation des lésions cutanées.

- Radiothérapie de Bucky qui utilise des rayons X de très faible énergie 15 à 30 Kv avec de faible D.S.P. (20 Kv avec l'appareil Philips utilisé dans nos observations DSP : 4 à 12 cm suivant le localisateur).

Courbes de rendement en profondeur des différentes radiations représentées sur une coupe de la peau.



d'après FLETCHER (35)

C.D.A. = couche de demi-absorption

1 - Applicateur de surface Sr90
2 - Rayons X de 30 Kv - CDA 0,1 mm Al
3 - Electrons 2 MeV
4 - Rayons X de 60 Kv - CDA 0,4 mm Al
5 - Rayons X de 100 Kv - CDA 1 mm Al
6 - Rayons X de 200 Kv - CDA 1 mm Cu

- Radiothérapie de contact qui utilise généralement l'appareil Philips qui émet des rayons X de 50 Kv avec une D.S.P. de 4 cm.

- Radiothérapie conventionnelle superficielle à l'aide de rayons X de 100 à 120 Kv peu ou pas filtré D.S.P. = 30 cm environ.

- Electronthérapie : les électrons sont fournis par des accélérateurs de particule qui sont des appareils complexes soit Bétatron soit de préférence actuellement des accélérateurs linéaires qui émettent des faisceaux d'électrons de 5 à 20 MeV. Plus la lésion est superficielle plus l'énergie choisie sera basse (ces accélérateurs peuvent également émettre des rayons X de haute énergie, de pénétration identique ou supérieure à celle du Cobalt et bien adaptés à l'irradiation des tumeurs profondes).

- La Curiethérapie interstitielle soit avec des aiguilles de radium soit plus volontiers avec des fils d'iridium permettant des techniques de chargement différé (after loading). Bien que les radioéléments émettent des photons γ très énergétiques (Radium = 12 MeV, Iridium = 0,3 MeV) ils distribuent leur énergie de façon très localisée car ils sont placés directement au contact des lésions.

II - LA TOLERANCE DE LA PEAU AUX RADIATIONS IONISANTES

Il est classique de distinguer les lésions précoces et les lésions tardives bien que parfois, ces dernières surviennent au décours de complications précoces sans intervalle libre.

a/ Réaction Précoce

Des doses modestes de 5 à 20 Gy en une seule séance entrainent un érythème qui évolue cliniquement en trois vagues : La pré-réaction de Béclère qui survient quelques heures après la séance et qui disparait en un à deux jours, puis l'érythème proprement dit, entre le 10ème et le 15ème jour, enfin parfois une troisième vague en fin de traitement vers le 30ème jour... Cet érythème est essentiellement lié à des phénomènes inflammatoires.

La stérilisation des cellules de la couche basale par l'irradiation entraine un défaut de renouvellement des couches différenciées superficielles de l'épiderme et aboutit à une radioépidermite d'abord sèche

avec une peau qui s'amincit, desquame, devient sèche et fragile (épidermite sèche) puis, à un stade ultérieur, (qui représente la limite à ne pas atteindre si possible et à ne pas dépasser en tout cas) apparition de phlyctènes puis d'un derme mis à nu et suintant (épidermite exsudative). L'épidermite exsudative est rare jusqu'à 60 Gy en six semaines avec les rayonnements de haute énergie. Elle est par contre beaucoup plus fréquente avec les rayons X d'énergie conventionnelle, 50 à 250 Kv pour des doses de 30 à 50 Gy. La radiodermite aigue véritable (nécrose aigue) ne doit pas se voir. C'est un accident lié à une erreur dosimétrique ou à un oubli de filtre.

b/ Réaction Tardive

La radiodermite chronique représente la lésion chronique observée chez les personnes exposées pendant plusieurs années à des petites doses répétées. Elle expose au risque de dégénérescence c'est à dire au cancer radio-induit généralement spino-cellulaire. Elle peut être également la séquelle chronique d'un accident aigu.

Les radiations à visée thérapeutique peuvent laisser des séquelles tardives, lorsque les doses de tolérance de la peau ont été dépassées. La peau commence par perdre progressivement de sa souplesse, l'épiderme se fragilise, devient luisant, parfois strié de télangiectasies (notamment avec la radiothérapie conventionnelle) ; à un stade ultérieur la peau dans la zone irradiée s'épaissit et se durcit. Le mécanisme de cette fibrose cutanée tardive n'est pas parfaitement élucidé. Une action directe sur le conjonctif est vraisemblable mais l'atteinte des petits capillaires du derme semble un élément déterminant : après des doses de 50 à 60 Gy apparait une endartérite oblitérante qui va perturber profondément la micro-circulation des tissus et aboutir progressivement à la formation d'un tissu fibreux.

Ce tissu fibrosé est dans un état de résistance précaire et une agression (mécanique, infectieuse) peut entrainer l'évolution de cette fibrose vers une nécrose dont la cicatrisation est souvent difficile : c'est l'ulcère de ROENTGEN. Cette fibrose cutanée tardive qui est en grande partie sous la dépendance de la micro-circulation tissulaire et qui retentit sur toutes les couches de la peau représente le principal facteur limitant de l'irradiation.

Les doses de tolérance aux radiations sont actuellement définies comme des doses qui entrainent moins de 5 % de séquelles tardives (RUBIN, (96)).

En ce qui concerne la peau, la dose de tolérance est étroitement dépendante de la surface irradiée : plus elle est grande plus la dose de tolérance est basse et inversement. On admet que cette dose de tolérance varie de 50 à 75 Gy en 5 à 8 semaines en fonction de la surface irradiée.

c/ Facteur modifiant la tolérance cutanée

1/ Facteurs liés au patient

La tolérance varie avec les territoires cutanés les zones de plis présentent des réactions plus violentes ainsi que la peau de l'abdomen, la plante des pieds et le périnée. L'âge et tous les facteurs de fragilisation vasculaire (HTA, athéromatose, diabète) sont des éléments de moindre tolérance. Le rôle d'une "susceptibilité" individuelle est difficile à prouver mais semble bien exister (les blonds sont plus sensibles).

2/ Facteurs liés à la technique d'irradiation

a/ Le type de rayonnement est un élément essentiel

- Les rayons de Bucky, très peu pénétrants ne donnent que des lésions essentiellement épidermiques, le derme profond est partiellement épargné et la fibrose tardive est modeste.

- Les rayons X de 50 à 250 Kv donnent un maximum de réactions cutanées précoces et tardives.

- Le Cobalt réduit les réactions précoces mais expose à des réactions de fibrose sous cutanée tardive en cas de surdosage.

- Les électrons à dose égale donnent des réactions précoces plus vives surtout aux faibles énergies (6 à 9 MeV) avec notamment une pigmentation foncée des téguments. La fibrose tardive ne se distingue guère de celle du Cobalt.

- Les rayons X de 10 MeV et plus, abolissent presque totalement les réactions cutanées précoces mais laissent persister les fibroses tardives, ils peuvent être intéressants pour sous-doser les follicules pileux et diminuer le risque d'alopécie dans certains cas.

- La curiethérapie dans le cadre d'une technique et d'une dosimétrie rigoureuse permet d'obtenir d'excellents

résultats esthétiques et semble parfaitement respecter la trophicité du tissu cutané ; certains expliquent cette bonne tolérance par les faibles débits de doses que distribue cette technique (20 à 100 rads/heures au lieu de 50 à 500 rads/minutes avec la radiothérapie externe).

b/ La dose est bien entendu le paramètre-clé de la tolérance. La dose en soi n'a guère de signification et doit être pondérée de deux éléments :

- la surface (ou le volume) irradiée : à dose constante plus la surface est grande plus la dose de tolérance sera faible.

- le facteur temps c'est à dire le fractionnement (nombre de séances) et l'étalement (durée totale de l'irradiation) : plus une même dose est fractionnée et étalée mieux elle est tolérée.

3 - Facteurs liés à la tumeur

Une tumeur volumineuse, creusante, surinfectée voire nécrotique, si elle est contrôlée par l'irradiation, laissera une cicatrice souvent achromique et dystrophique.

Dans certains cas, la stérilisation aboutira à une nécrose, les tissus sains détruits par la tumeur elle-même ne pouvant assurer une cicatrisation satisfaisante.

Les techniques modernes de chirurgie plastique sont dans ces circonstances extrêmement utiles.

III - LA RADIOBIOLOGIE DES TUMEURS MELANIQUES

La radiothérapie a toujours un double but : stériliser une tumeur tout en respectant la vitalité des tissus sains ; pour atteindre ce but deux facteurs sont essentiels :

- donner une dose aussi forte que possible à la tumeur et aussi faible que possible aux tissus sains : c'est un problème de balistique.

- utiliser le facteur temps. Il a été démontré effectivement qu'entre deux séances de rayons des phénomènes de restauration se produisaient au niveau des cellules irradiées. Les cellules saines soumises à l'homéostasie restaurent mieux que les cellules cancéreuses et ainsi en fractionnant les doses sur plusieurs semaines, on obtient ce que

l'on appelle un effet différentiel favorable.

La radiosensibilité d'une tumeur dépend de nombreux paramètres :

- son type histologique (pour des raisons encore mystérieuses).

- son volume c'est à dire le nombre de cellules car la radiothérapie obéit à une loi de cinétique de premier ordre (une même dose tue un pourcentage constant de cellules).

- son aspect végétant ou infiltrant en partie lié à un des éléments-clé de la radiosensibilité des tumeurs qui est son caractère bien ou mal oxygéné. L'effet oxygène est effectivement capital et il est démontré qu'une tumeur bien oxygénée est trois fois plus radiosensible qu'une tumeur hypoxique.

Sous l'angle de la radiobiologie fondamentale, la radiosensibilité d'une tumeur dépend, entre autre, de la radiosensibilité "intrinsèque" de chacune des cellules qui la constitue. Cette radiosensibilité intrinsèque est définie à l'aide de courbes de survie établies expérimentalement in vivo et in vitro et qui permettent de définir le pourcentage de cellules survivantes en fonction de la dose.

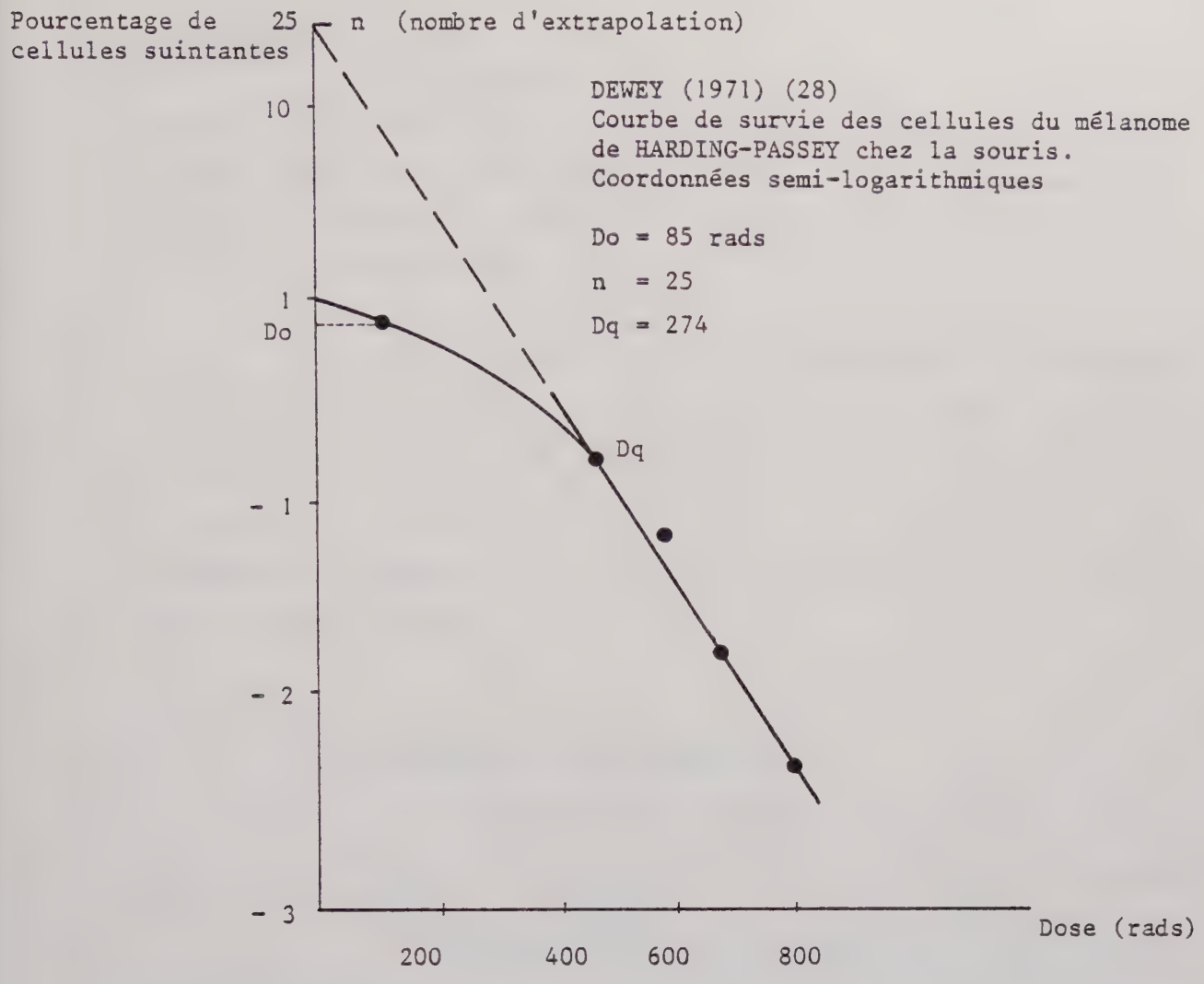
Ces courbes de survie représentées sur papier semi-logarithmique se traduisent par une portion rectiligne précédée aux faibles doses par une portion courbe que l'on appelle l'épaulement. On définit certains paramètres qui sont le reflet de la radiosensibilité intrinsèque de la cellule.

La dose Do qui laisse survivre 37 % des cellules et le nombre d'extrapolation n (considéré comme le nombre de "cibles vitales" dans la cellule).

Un autre paramètre permet de décrire l'importance de l'épaulement c'est D q qui correspond au point d'inflexion de la courbe rectiligne.

La signification biologique exacte de cet épaulement reste un sujet encore controversé mais on admet généralement qu'il représente la capacité de la cellule à restaurer les dégats subléthaux de l'irradiation notamment par des mécanismes enzymatiques réparant les lésions radio-induites du D N A.

DEWEY (28) en 1971 a publié des courbes de survie pour le Mélanome de HARDING-PASSEY chez la souris :



Il trouve une Do de 85 rads ce qui est dans les limites de la normale puisque la majorité des cellules de mammifères ont des Do qui se situent entre 70 et 170 rads.

Par contre le nombre d'extrapolation n est 25 ce qui est supérieur aux résultats généralement observés qui dépassent rarement 15.

Comme le souligne HORNSEY (52-53), cette valeur élevée de n est due à un épaulement important de la courbe avec une Dq de 274 rads. Cette Dq correspond à la dose que la cellule est capable de restaurer, c'est à dire une "dose inutile ou perdue" en ce qui concerne la mort cellulaire. Cette capacité de réparer des doses de l'ordre de 200 rads peut, d'un point de vue théorique, expliquer la radiorésistance clinique des mélanomes puisque la majorité des protocoles d'irradiation utilisent des doses de 200 rads par fraction.

A la suite de ces travaux de radiobiologie fondamentale, trois auteurs ont apporté des arguments cliniques qui semblent confirmer l'importance de la dose par fraction dans la radiosensibilité des mélanomes HABERMALZ H.J. (49) et FISCHER puis HORNSEY et récemment OVERGAAD (88) ont irradié plusieurs séries de patients porteurs de mélanomes avec des doses

par séance élevées.

Pour OVERGAAD, les meilleurs résultats ont été obtenus avec des doses de 900 rads par séance avec trois séances au total, espacée de quatre jours chacune. Cette dose de 2700 rads en trois séances a permis d'obtenir des régressions complètes de tumeurs primitives mélaniques et d'adénopathies métastatiques.

Bien entendu, ces résultats demandent confirmation mais ils méritent d'être présents à l'esprit lorsque est discutée la place de la radiothérapie dans les tumeurs mélaniques; cette notion du rôle de la dose par séance dans la radio-sensibilité intrinsèque des tumeurs est une des explications possibles des bons résultats obtenus dans l'irradiation des mélanoses de DUBREUILH, qui est faite généralement avec des doses très fortes à chaque fraction.

IV - RADIOTHERAPIE ET LITTERATURE

a/ Les différentes techniques (cf tableau IV)

De nombreux auteurs utilisent la radiothérapie comme traitement de la mélanose de Dubreuilh.

La technique la plus fréquemment employée est celle de MIESCHER (76-77-78).

Voltage : 12 Kv (ou 10 ou 14 Kv) : rayons Bucky filtre 1 mm (cellon)

DSP (distance source peau) 15 à 20 cm

CDA ≃ 0,6 mm AL

P 50 % (rendement 50 %): 1 mm

Les doses sont de 2 000 r par séance, espacées de 3 à 4 jours, la dose totale est de 10 000 r (le traitement dure donc au maximum 20 jours).

Certains auteurs (ARMA-SCHLACHIC (4), RICHTER (93)) utilisent un rayonnement "plus dur" notamment en cas de mélanose dégénérée.

DANCUART (23) et coll utilisent la radiothérapie conventionnelle (100 Kv à 280 Kv) avec des doses plus fractionnées (de l'ordre de 350 à 400 r) et une dose totale de l'ordre de 4 500 à 5 000 r en 2 semaines environ.

LES DIFFERENTES TECHNIQUES D'IRRADIATION

Auteurs	Voltage	Filtre	C.D.A.	D.S.P.	P 50 %	Séance	Dose totale
MIESCHER 1954	12 Kv	Cellon filtre 1 mm			1 mm	2000 r,2 fois/ semaine	10 000 r
SCHIRREN 1963					1 mm	1500 r à 2 000 r	10 000 r
DEGROOT 1967	10 Kv	NON		15 cm		1000 r/semaine	10 000 r
ARMASZLACHCIC STORCK 1970-1977	12 Kv Mélanose non dégénérée 60 Kv Mélanose dégénérée	Cellon filtre 1 mm Cuivre 0,2 mm	0,6 mm			1 000 r à 2 000 r	8 000 r à 12 000 r
KOPF PETRATOS 1972-1976	12 Kv	Cellon 1,0 mm	0,052 mm AI	20 cm	1,3 mm	2000 r,2 fois/ semaine	10 000 r
HARMER 1977	12 Kv	Cellon 1,0 mm	0,052 mm AI	20 cm	1,5 mm	2000 r,2 fois/ semaine	10 000 r
BRAUN-FALCO et Coll. 1975	14,5 Kv	Cellon 1,0 mm	0,03 mm	15 cm	1 mm	1000 à 2000 r	10 000 r
RICHTER et Coll. 1977	26 Kv 38 Kv 9 Kv 48,5 Kv	 Plomb Plomb	0,3 mm AL 0,6 mm AL 0,3 mm 0,3 mm	15 cm 15 cm 15 cm 30 cm		500 r 500 r 2 000 r 2 000 r	6000 r à 7000 r 10 000 r 10 000 r 10 000 r
DANCUART 1980	100 Kv 140 Kv 280 Kv		0,7 mm AL 3,6 mm AL 1,25 mm AL	20 cm 50 cm 50 cm	6 mm	700 r 350 à 400 r 350 à 400 r	3 500 r 4500 à 5000 r 4500 à 5000 r en 2 semaines
CENTRE LEON BERARD	20 Kv	0,1 mm Al		4 à 12 cm		2000 r,2 fois/ semaine	10 000 r

TABLEAU IV

Cette thérapeutique est très bien supportée dans l'ensemble.

Pour PETRATOS (89-63), KOPF et coll (90-63), il est très important que la quantité et la qualité des rayons X, ainsi que la P 50 % soient exactement calculées par dosimétrie.

C - LES RESULTATS (Cf TABLEAU V)

Immédiatement après le traitement se produit souvent une dermite exsudative plus ou moins importante suivant les patients, qui guérit en général en un ou deux mois.

La pigmentation disparait progressivement en 6 mois - 1 an, parfois en 2 ans (ARMASZLACHCIC, DANCUART). Généralement la zone irradiée reprend un aspect normal, sans différence avec la peau saine. Toutefois dans certains cas, on peut retrouver une hypopigmentation (peau achromique) des télangectiasies, une hyperpigmentation qui apparait en règle plusieurs mois après l'irradiation ou bien une zone cicatricielle atrophique. L'hypopigmentation semblerait la plus fréquente des séquelles esthétiques (MIESCHER) (76-77). L'alopécie peut ne pas être définitive (KOPF - PETRATOS 89-63) et les cheveux repoussés après l'irradiation selon la technique de MIESCHER.

Dans notre série, nous avons 3 hyperpigmentations (soit 37 %) apparaissant généralement 1 an après l'irradiation. Le recul est trop court pour savoir si celles-ci s'atténuent avec le temps.

Chez deux autres malades (25 %), il est apparu une hypopigmentation, en général peu visible.

Beaucoup d'auteurs (SARRO-PAULO(97),SCHIRREN(100),DOGRAMADZHIEV (29)HARMER(51))se disent très satisfaits de cette méthode thérapeutique avec de très bons résultats (appréciation uniquement qualitative).

MIESCHER (77-78) obtient 100 % de guérison sur 37 cas avec de bons résultats esthétiques, de même que pour BRAUN-FALCO (11) (68 cas) DE GROOT (27) obtient 85 % de guérison (18 malades sur 21) les 3 échecs se répartissant en 2 traitements sans effet et une dégénérescence maligne, le résultat esthétique a été bon sauf dans un cas (hyperpigmentation).

Pour STORCK (103) et ARMA-SZLACHCIC (4), la guérison est obtenue dans 100 % des cas dans le L.M. (5 ans de recul) et dans 78 % des cas pour le L.M.M. (5 ans de recul également). Tous les malades ont subi un contrôle histologique de leur lésion avant la mise en route du traitement. Les L.M.M. ont été traités avec des rayons plus pénétrants (50 Kv).

KOPF et coll (89-63) n'obtiennent que 60 % de guérison (sur

16 malades traités), avec 4 récidives locales (25 %) et 2 généralisations avec métastases (12 % des cas).Devant ces résultats peu encourageants, ils ont abandonné cette thérapeutique et sont revenus au traitement chirurgical,à l'électrocoagulation ou à la cryothérapie pratiqués antérieurement.

Ils se sont interrogés et ont interrogé leurs collègues européens sur les causes de cet échec. Il semblerait, du moins pour les 2 malades chez lesquels sont apparues des métastases peu après le traitement, que le L.M.M. était en évolution, à une phase très invasive avant la thérapeutique.

Quant à DANCUART (23) et coll avec une radiothérapie conventionnelle et des doses très fractionnées, ils obtiennent 87 % de guérison sur le L.M. (mélanose de Dubreuilh stade non invasif) et 93 % sur le L.M.M. (mélanose de Dubreuilh stade invasif) (mélanoses uniquement situées sur la tête et le cou) 1 L.M. a reçu une radiothérapie complémentaire 12 mois après la première irradiation et a guéri, 1 L.M.M. a récidivé et a été traité par excision. Les résultats esthétiques ont été excellents.

Ils n'ont pas traité leurs patients par buckythérapie, estimant que la P 50 % de celle-ci (qui est de 1 mm environ) est trop faible et que des lésions déjà avancées (derme envahi) nécessitent "une irradiation avec une énergie minimum de 100 Kv (P 50 % 6 mm)". Pour eux, il semblerait difficile de déterminer exactement cliniquement le stade d'invasion dermique et ils préfèrent traiter L.M. et L.M.M. avec des énergies plus élevées.

Ils estiment que la lésion sera sous-traitée très facilement en cas de traitement par la méthode de MIESCHER s'il existe la moindre petite erreur de dose ou une lésion au stade invasif méconnu ce qui expliquerait le risque de récidive cutanée. Ils pensent qu'il existe la même radio-sensibilité pour les L.M., L.M.M. et les carcinomes histo-cellulaires, lorsque ceux-ci sont irradiés par radiothérapie conventionnelle fractionnée (4500 r en 10 séances pendant 2 semaines).

Ils concluent en donnant les indications thérapeutiques de la mélanose de Dubreuilh :

- une petite lésion sera traitée par excision sous anesthésie locale, avec irradiation complémentaire post-opératoire si la lésion n'a pas été enlevée en totalité.

- dans les L.M. ou L.M.M. chez le jeune ou si la lésion

est importante, ou bien mal située (près des paupières par exemple) nécessitant donc une chirurgie plastique, la radiothérapie peut être indiquée.

Pour eux "la radiothérapie conventionnelle à doses fractionnées mérite qu'on lui consacre des études ultérieures pour ses indications dans le traitement des L.M. et des L.M.M. de la tête et du cou."

Pour notre part, sur 4 malades non suspects de dégénérescence nous obtenons 3 guérisons soit 75 % le plus long recul étant de 34 mois.

Il faut noter que sur ces 4 malades, 1 malade n'a plus été revu 2 mois après son traitement ; 1 malade non suspect cliniquement présentait en fait une dégénérescence maligne retrouvée lors de l'examen histologique de la pièce opératoire après récidive.

Sur les 4 malades porteurs de lésions dégénérées 1 seul (25 %) ne présente pas de récidive.

RESULTATS

Auteurs	Nombre de malades	Guérison	Récidive	Résultat Esthétique
MIESCHER	37	100 %		Bon
DE GROOT	21	18 malades = 85 %	2 cas sans effet 9 % 1 dégénérescence 4 % Traités par excision	Excellent sauf sur un malade. Apparition d'une coloration brûnatre sans signe de malignité
ARMASZLACHCIC STORCK	61 mélanoses non dégénérées 18 mélanoses dégénérées	100 % mélanose non dégénérée à 5 ans 78 % mélanose dégénérée à 5 ans		Bon dans l'ensemble (la pigmentation disparait lentement en deux ans environ)
KOPF	16	60 %	Locale : 4 malades soit 25 % Métastases chez 2 malades soit 12 %	Bon
BRAUN FALCO	68	100 % de guérison		Très Bon
DANCUART	8 mélanoses non dégénérées. 15 mélanoses dégénérées.	87 % mélanose non dégénérée 93 % mélanose dégénérée	1 mélanose non dégénérée qui a guéri après radiothérapie complémentaire. 1 mélanose dégénérée traitée par excision.	Très Bon La pigmentation disparait en deux ans environ.
Centre LEON BERARD	4 mélanoses non dégénérées. 4 mélanoses dégénérées	75 % mélanose non dég. +1 malade non revu 25 % mélanoses dégénérées	2 récidives locales au bout d'un an 1 récidive locale au bout de 2 ans. Toutes traitées par excision	Très bon sauf chez 2 malalades;légère hypopigmentation au niveau du champ d'irradiation;chez 1 autre apparition de taches brunâtres autour du champ.

TABLEAU V

Malgré la lecture de nombreuses publications, nous n'avons pas retrouvé d'auteurs traitant la mélanose de Dubreuilh par les électrons de hautes énergies.

Un cas de mélanose de Dubreuilh traité par curiethérapie a été rapporté par BUREAU et coll : le traitement a été un échec et ils ont dû recourir ensuite à une exérèse au bistouri électrique.

Nous avons interrogé les radiothérapeutes de l'Institut Gustave ROUSSY (Pr CHASSAGNE, Pr ESCHWEGE) et du C.H.U. Henri MONDOR (Pr PIERQUIN) ils n'ont aucune expérience du traitement radiothérapique ou curiethérapique de la mélanose de Dubreuilh.

Par contre beaucoup d'auteurs utilisent la radiothérapie comme adjuvant thérapeutique après exérèse chirurgical (DEGOS - SCHUERMANN) avec des doses beaucoup moins élevées, de l'ordre de 3 000 r à 4 000 r.

DISCUSSION - INDICATIONS DE LA RADIOTHERAPIE

DISCUSSION

A la lumière de toute cette étude on s'aperçoit que le traitement radiothérapique de la mélanose de Dubreuilh comporte deux techniques d'irradiation très différentes :

- la technique dite de MIESCHER qui utilise les rayons bucky de faible voltage.

- l'irradiation par radiothérapie conventionnelle utilisant des voltages beaucoup plus élevés : pour cette dernière, les résultats semblent encourageants malgré le peu de cas publiés.

On peut essayer de définir la "technique type" la plus efficace.

Pour le L.M. ou mélanose de Dubreuilh non dégénérée la technique de MIESCHER est suffisante.

Pour le L.M.M. ou mélanose de Dubreuilh dégénérée il parait préférable pour plusieurs auteurs d'utiliser une radiothérapie avec des voltages plus importants soit 40 - 50 Kv, soit même 100 - 140 Kv, et des doses plus fractionnées (≃ 500 r) avec un traitement de 15 à 20 jours, la dose "optima" pouvant être 4 500 à 5 000 r.

Les électrons de 6 MeV peuvent certainement trouver là une excellente indication.

Le problème est donc de pouvoir différencier les L.M. et les L.M.M. Outre l'examen clinique attentif on peut envisager un examen cytologique systématique de toute mélanose de Dubreuilh avant le traitement.

Quant à la biopsie utilisée par certains, elle semble peu dangereuse si le traitement est commencé rapidement après, mais n'est pas pratiquée en général par l'Ecole Française de Dermatologie.

Au sujet du traitement des récidives, deux faits sont à souligner :

- le traitement par radiothérapie d'une mélanose ayant subi un autre traitement antérieurement semble donner de mauvais résultats en général.

- la récidive après radiothérapie peut être traitée par irradiation complémentaire notamment en cas de non dégénérescence ; en cas de dégénérescence, surtout si elle apparait après la radiothérapie, il semble préférable de proposer l'ablation chirurgicale.

CONCLUSIONS

Cette étude nous a permis de démontrer :

- la nécessité de traiter les mélanoses de DUBREUILH, l'espérance de vie de la population ayant beaucoup augmenté ces dernières années, et le risque donc de dégénérescence étant accru ; le traitement devrait être le plus précoce possible afin d'éviter cette complication.

- l'innocuité et l'efficacité du traitement radiothérapique, notamment pour les mélanoses non dégénérées (les taux de guérison allant de 60 à 100 % suivant les auteurs).

Le traitement par buckythérapie selon la technique de MIESCHER (12 Kv, cellon filter 1 mm, 2000 r 2 fois par semaine, 10 000 r au total) est le plus souvent employé. C'est une technique voisine (20 Kv) qui a été utilisée dans nos observations du centre Léon BERARD.

Notre série personnelle portant sur 8 cas est trop peu importante et n'a pas de recul suffisant pour avoir une valeur statistique, mais elle confirme l'efficacité immédiate de la méthode. Il serait souhaitable que cette thérapeutique soit plus utilisée en France.

Par ailleurs, ce travail repose le problème de la radiosensibilité des tumeurs mélaniques en général, et de la place de l'irradiation dans leur traitement.

Le Président de la Thèse :
(Nom et signature)

VU et PERMIS D'IMPRIMER
Lyon, le 8 MAI 1981
Pour le Président de l'Université Lyon I
Le Premier Vice Président de l'Université
Président du Comité de Coordination des
Etudes Médicales
Professeur R. CHORMEY

VU, le Doyen de l'UER Faculté Lyon-Nord
Docteur Y. MINAIRE
Maître de Conférences agrégé

B I B L I O G R A P H I E

1 - AGACHE P.
Données nouvelles sur les mélanomes bénins cutanés
Sem. Hop. Paris(1971)47 n° 19 1219

2 - ANTON-LAMPRECHT I.; SCHNYDER V.W.; TILGEN W.
Das stade "ephelide" der melanostischen praecancerose
Arch. derma Forsch (1971) 240, 61-78

3 - ANTON-LAMPRECHT I.; TILGEN W.
Zur Ultrastruktur der melanotischen praecancerose
Arch. derma Forsch (1972) 244-264-269

4 - ARMA-SZLACHCIC M.; OTT F.; STORCK H.
Zur stahlentherapie der melanotischen praecancerosen (studie anhond von 88 nachkontrollierten follen)
Hautarzt Deutsch (1970) 21 n° 11 505-508

5 - BAILLY C.
Données récentes sur l'anatomie pathologique des mélanomes malins.
Revue de l'Inst. Pasteur de Lyon (1973) + 6 n° 3 243-257.

6 - BAZEX A.; DUPRE A.; PARANT M.
Mélanose de Dubreuilh de structure anatomo pathologique complexe.
Bull. soc. Fr. dermat. et syph. (1960) 67 - 4 - 793-796

7 - BECKER F.F.
Lentigo maligna and lentigo maligna melanoma recognition and treatment
Arch. otolaryngol. U.S.A. (1979) 104, n° 6, 352-356

8 - BECKER W.
Pilfalls in the diagnosis of melanoma.
Arch. of dermat. and syph. (1954) 69, 11-30.

9 - BEUREY J.; JEANDIDIER P.
Mélanose de Dubreuilh
E.M.C. derma. 12705, A 10 : 8 (1968).

10- BONNEAU H.P.; CESARINI J.P.
Un état précancéreux particulier des muqueuses - la mélanose de Dubreuilh - aspect histologique et ultrastructural.
Bull. du cancer (1971) 58-307

11- BRAUN-FALCO O.; LUKACS S.; SCHOEFINIUS H.H.
Urbehandlung der melanosis circonscripta praecancerosa Dubreuilh
Hautarzt (1975) 26, 207-210

12- BUREAU Y.; BARRIERE H. et Coll.
Etude critique d'une cinquantaine d'observations personnelles de mélanome malin.
Bull. Soc. Fr. Derma. et syph. (1966) 73, 772

13- BURKET J.M.
Amelanotic lentigo maligna
Archives dermatol. U.S.A. (1979) 115, n° 4, 496

14- CASTELAIN P.Y.
Naevo carcinomes successifs sur mélanose de Dubreuilh évoluant depuis 38 ans.
Bull. Soc. Franç. Derma. syph. (1972) 79 - 276

15- CESARINI J.P.
Contribution à l'étude ultrastructurale des tumeurs noires de la peau.
Thèse Marseille (1969)

16- CESARINI J.P.; BONNEAU H.; BONNEAU H.P.
La mélanose de Dubreuilh en cancérologie cervico faciale, état précancéreux ou cancer in situ ?
J. Franç. O.R.L. (1971) 20, 1037

17- CIVATTE
A propos de 1 cas de mélanose précancéreuse.
Bulletin Acad. Nat. med. (1971) 115-177

18- CLARK W.H. Jr; MIHM M.C. Jr
Lentigo maligna and lentigo maligna melanoma
American Journal of Path (1969) 55, 39-67.

19 - CLARK W.H.; FROM L.; BERNARDINO E.A.; MIHM M.C.
The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanoma.
Cancer res (1969) 29, 705-726

20 - CORSI H.
Three cases of melanose circonscrite precancereuse.
Proc. Roy. Soc. Med. (1938-1939) 32, 261-263

21 - COSTELLO M.J.; FISCHER J.B.; DE FEO C.P.
Melanotic freckle
Arch. dermat. (1959) 80, 753-771

22 - CRAMER H.J.
Mélanose préblastomateuse non pigmentée et contribution au diagnostic différentiel de la maladie de Bowen
Hautarzt (1967) 18 n° 5, 203-206

23 - DANCUART F.; ANDREW R.; HARWOOD FITZPATRICK P.
The radiotherapy of lentigo maligna and lentigo maligna melanoma of the head and neck
Cancer (1980) 45, 2279-2283

24 - DAVIS J.; PACK G.T.; HIGGINS G.K
Melanotic freckle of Hutchinson
American Journal of Surgery (1967) 113, 457-463

25 - DEGOS R.
Dermatologie
Flammarion Ed. (1962) Paris

26 - DEGOS R.; GUILAINE J.; RIBERA A.
Naevo carcinome en nappe sur mélanose de Dubreuilh de la muqueuse buccale.
Bull. Soc. Fr. dermat. et Syph. (1964) 71, n° 4, 427-8

27 - DE GROOT
Résultats personnels du traitement de la mélanose précancéreuse circonscrite de Dubreuilh par rayons Bucky.
Dermatologica (1968) 136, 5, 429.

28 - DEWEY D.L.
The radiosensitivity of melanoma cells in culture.
British Journal of Radiology (1971) 44, 816

29 - DOGRAMADZHIEV I.
Radiothérapie de la mélanose précancéreuse de Dubreuilh
Dermat i venerol Balg (1972) 11 n° 2, 100-102

30 - DUBREUILH W.
Lentigo malin des vieillards.
Ann. Dermat. Syph. Paris (1894) 3 ser 5, 1092-1099.

31 - DUBREUILH W.
De la mélanose circonscrite précancéreuse.
Ann. Derma. Syph. Paris (1912) 5 ser 3, 129-151, 205-230

32 - DUPERRAT B.
La mélanose circonscrite précancéreuse de Dubreuilh, étude histologique.
Ann. Derm. Syph. Paris (1962) 89, 319-332

33 - DUPERRAT B.
Anatomie pathologique des mélanomes.
Bull. Soc. Franç. dermat. et syph. (1966) 73-563.

34 - DUVERNET J.; RIFFAT G.; BONNAYME R.; VOLLE H.
Mélanose de Dubreuilh à dégénérescence multi-loculaire.
Bull. Soc. Franç. Dermat. et syph. (1961) 68, 259-261.

35 - FLETCHER G.H.
Textbook of radiotherapy
2e édition Léa et Fébriger 1973 Philadelphia.

36 - FONTANIERE B.; NOEL P.; MAYER M.; COLON J.; BAILLY C.; FAUCON M.
The place of cystodiagnosis in black tumors of the skin : its value and limits - Pigment cell (1976) Vol. 2, 239-245

37 - FRIEDERICH H.C.; LIMBERGER S.; NIKOLOWSKI W.
Contribution à la clinique, au diagnostic et au traitement de la mélanose circonscrite.
Strahlenthérapie (1959) 108-361

38 - FRIEDERICH H.C.; SCHNEIDER H.
Résultats du traitement opératoire de la mélanose circonscrite de Dubreuilh.
Bull. Soc. Fr. dermat. (1966) 3, 5bis, 767

39 - FRUHWALD F.
Melanosis circonscripta praecancerosa Dubreuilh oder epithelioma basocellulaire pigmentasum.
Dermat. wosch (1959) n° 31, 838-840

40 - GARTMANN H.
Is there a histological difference between praeblastomatosa melanosis and actived fonctionnal naevus (Allen) ? The mechanism of the of melanoma.
Hautarzt (1962) 13 - 11, 507-511.

41 - GAUTHERIE M., GROSSHANS E., JULLIARD J.
The value of infrared thermography for diagnosis, prognosis and surveillance of malignant melanomas.
Medica mundi, Philips, Eindhoven Netherlands.

42 - GENIAUX M.M.
Diagnostic clinique et histologique des "tumeurs noires" de la peau.
Bordeaux Med. (1971) 3-709.

43 - GERTLER W.; GARTMANN H.
Traitment of melanoma and its pre - stages
Derma Wschr (1957) 136, 42, 1109-1122.

44 - GRACIANSKY De; MOULY R.; TIMSIT E.
Mélanose de Dubreuilh de la muqueuse buccale.
Bull. Soc. Fr. Dermat. et Syph. (1967) 74, 2, 176.

45 - GREER Ch.
Mélanose précancéreuse.
Proc. Roy. Soc. Red. (1954) 47-9-730.

46 - GRIMMER M.
Histological review II malignant melanoma surimposed upon Dubreuilh's circumscribed preblastomatous melanosis with regional metastasis.
Z. Haut. Gesthl (1968) KR 43 170

47 - GRINSPAN D.; ABULAFIA J.
Hutchinson's malignant lentigo (Dubreuilh's circonscribed precancerous melanosis).
Arch. argent dermat. (1956) déc 6 - 351-387

48 - GRINSPAN D.
Melanoma of the oral mucosa. A case of infiltrating melanoma originating in Hutchinson's malignant lentigo or precancerose melanosis of Dubreuilh's.
Oral Surg (1969) 28-1.

49 - HABERMALZ H.J.; FISCHER J.J.
Radiation therapy of malignant melanoma. Experience with high individual treatment doses.
Cancer (1976) 38, 2258-2262.

50 - HADIDA E.; BERANGER J.; SAYAG J.
Naevo carcinome sur mélanose de Dubreuilh.
Bull. Soc. Dermat. et Syph. (1966) 73, 519-520.

51 - HARMER C.L.
The radiotherapy of melanoma.
Clin. Exp. Dermatol. (1976) 1/1, 29-36

52 - HORNSEY S.
The radiosensitivity of melanoma cells in culture.
British Journal of Radiology (1972) 45, 158.

53 - HORNSEY S.
The relation ship between total dose number of fractions and fraction size in the response of malignant melanoma in patients.
Brit. JOurnal of Radio. (1978) 51, 905-909.

54 - HURIEZ C.L.; LAGACHE G.; SOOTS G.; AGACHE P.; LEPERRE B.
Pronostic et traitement du naevocarcinome.
Bull. Soc. Franc. Derma et Syph. (1966) 73, 5 bis, 624-640.

55 - HUTCHINSON J.
On senile males and senile freckle and their relationship to canceroses processes.
Arch. Surg. (1890-1891) 2-218

56 - HUTCHINSON J.
Senile freckles (cases III, IV, V, VI)
Arch. surg. (1891-1892) 3, 319-322.

57 - HUTCHINSON J.
Lentigo melanosis (plate CVI).
Arch. surg. (1894) 3, 319-332.

58 - JARDAK H.
Uber das schicksal der patienten mit melanotescher präkonzerose und melanom, welcke in den letzten 20 Jahren an der stadt.
Dermatologica Suisse (1969) 139, n° 1, 92-99, 9 réf.

59 - JACKSON R.; WILLIAMSON G.S.; BEATTIE W.G.
Lentigo maligna and malignant melanoma.
Canad Red Ass J (1966) oct. 22, col. 95, 846-851

60 - JUNG H.
On the epidermatology of precancerous and malignant skin tumors, a melanosis circonscripta precancerosa and malignant melanoma.
Hautarzt (1968) 19, 350.

61 - JUNG M.D.
Precancerous circonscript and malignant melanoma.
Deuts Gesund Heitsw (1972) 27, 1737

62 - KLAUDER J.V.; BEERMAN H.
Melanotic freckles (Hutchinson), mélanose circonscrite précancéreuse (Dubreuilh).
Arch. Dermat. U.S.A. (1955) 71, 2-10

63 - KOPF A.W.; BART R.S.; GLADSTEIN A.H.
Treatment of melanotic freckle with X rays.
Arch. Dermat. U.S.A. (1976) 112, n° 6, 801-807, 3 réf.

64 - KOPF A.W.; BART R.S.
Treatment of lentigo maligna and lentigo maligna melanoma.
I. Dermat. surg. on col U.S.A. (1979) 5, n° 2, 98-99, 727-736.

65 - KUTINCHEV M.; DOGRAMADZHIEV I.
Radiothérapie de la mélanose de Dubreuilh
Vopr Onkol. SSSR (1968) 14, n° 5, 87-9.

66 - LANE C.W.
Senile freckle.
Arch. dermat. et syph. (1930) 21, 494-495

67 - LEPINAY
Radiothérapie dermatologique, indications et contres indications.
E.M.C. Derma (1969) 4, 12915 A 10 f. 5

68 - LITWIN M.S.; KREMENTZ
Topical chemiotherapy.
Cancer (1975) 35, 721-723.

69 - LORRAIN A.
Contribution à l'étude du mélanome lentigineux distal.
Thèse LYON 1981 n° 88.

70 - MAC GOVERN V.; MIHM M.C.; BAILLY C., and Coll.
The classification of malignant melanoma and its histologic reporting
Cancer (1973) vol. 32, n° 6, 1446-1457.

71 - MAILLARD G.F.; NESSLER C.; DUFOURMENTEL C.
Diagnostic thermographique et pronostic des mélanoses précancéreuses de Dubreuilh.
J. Franc. O.R.L. (1971) 20, 1051.

72 - MASCARD J.M.; DHERMY P.
La mélanose de Reese n'est-elle qu'une localisation conjonctivale de la mélanose de H.D.
Bull. Soc. Franc. Dermat. et syph. (1966) 73-679.

73 - MATHURIN M.L.
Mélanose circonscrite précancéreuse de Dubreuilh.
Bull. Soc. Franc. Dermat. et Syph. (1959) 69-584.

74 - MEERSMANN E.
Mélanome de la paupière inférieure sur mélanose de Dubreuilh.
Arch. Belge Dermat. syph. (1968) 24-55

75 - MEYER J.
Les mélanoses faciales.
Concours Méd. Franc. (1965) 87, n° 3, 321-2, 325-6, 329, 331-3.

76 - MIESCHER G.
Uber melanotische pracancerose.
Oncologia (1954) 7, 92-94.

77 - MIESCHER G.
Uber Klinik und therapie der melanome.
Arch. Dermat. Syph. (1955) 200, 215-238.

78 - MIESCHER G.
Uber klinik und therapie der melanome.
Stralhentherapie (1957), 102/1, 1-20.

79 - MIESCHER G.; HABERLIN L.; GUGGENHEIM L.
Uber fleckformige alterspigmentierungen : ihre Beziehungen zur melanotischen pracancerose und zur senile warze.
Arch. Dermat. Syph. (1936) 174, 105-125.

80 - MISHIMA Y.
Melanosis circonscripta praecancerosa (Dubreuilh).
J. Invest. Dermat. (1960) 34-361.

81 - MISHIMA Y.
Prophylaxis of malignant melanomas - melanosis circonscripta praecancerosa Dubreuilh distinct from junction nevus.
Cutis (1966) 2, 588-591.

82 - MISHIMA Y.
Melanocytic and nevocytic malignat melanomas.
Cancer (1967) 20, 632-649.

83 - MORONI P.
Considerazioni sulla cura dei maeir pigmentati dei melanomi maligni e della melanosi precancerosa di Dubreuilh.
Arch. Ital. Dermat. Venerol ; sessual (1963) 32, n° 2, 124-41, (35 réf.)

84 - MOSS W.T.; BRAND W.N.; BATTIFORA H.;
Radiation oncology.
4e édition the C.B. MOSBY Company 1973.

85 - MOULIN G.
Les tumeurs noires de la peau.
Cah. Red. Ly (1965) 41, n° 15, 1325.

86 - MOULIN G.
Les mélanoses séniles.
Cah. Red. Ly (1968) 44, 3259.

87 - OLLSTEIN R.N.; KAPLAN H.S.; CRIKELAIR G.F.; LATTES R.
Is there a malignant freckle ?
Cancer (1966) 19, 767-775.

88 - OVERGAARD J.
Radiation treatment of malignant melanoma.
Rad oncol. Biol. (1980) vol. 6, 1, 41-44.

89 - PETRATOS M.A.; KOPF W.W.; BART R.S.; GRISEWOOD E.N.; GLADSTEIN A.H.
Treatment of melanotic freckle with X rays.
Archives dermatol. U.S.A. (1972) 106, n° 2, 189-194.

90 - PRUNIERAS M.; GAZZOLO L.
Note sur la physiologie de la pigmentation.
Bull. Soc. Fr. Dermat. et Syph. (1968) 75-804.

91 - PUISSANT A.; DAVID V.; AITKEN G.; THOMINE E.
Dégénérescence d'une mélanose de Dubreuilh du pied.
Bull. Soc. Fr. dermat. et Syph. (1968) 75, 546.

92 - RELIAS A.; SAKELLARIOU G.
Mélanose circonscrite précancéreuse de Dubreuilh développé sur un lupus tuberculeux de la face, chez une ancienne syphilitique.
Bull. Soc. Fr. Dermat. (1965) 72, 3; 269.

93 - RICHTER G.; KLEINE NATROPHE
Die behanclung der melanosis circunscripta praecancerosa mit besonderer berucksichtigung der dermatologischen grenzshabultherapie.
Dermat. Monatsschr Dtsch (1977) 163, n° 3, 195-202.

94 - RINTALA A.
Hutchinson's malignant lentigo.
Scand. J. Plast. renconst. surg. (1967) 1, 131-134.

95 - ROBINSON L.; HUKILL P.B.
Mélanose de Dubreuilh de la muqueuse buccale.
Cancer (1970) vol. 26, n° 2, 297-302.

96 - RUBIN P.; CASARRETT G.W.
Clinical radiation pathology Philadelphia 1968 W.B. SANDERS Co

97 - SARROPALAU
Dubreuilh ultramicroscopie, histopathologie thérapeutique.
J. Franc. O.R.L. (1971) 20, 1045.

98 - SCHNYDER V.W.; ANTON LAMPRECHT I.; TILGEN W.
La mélanose précancéreuse de Dubreuilh, Etude histologique et ultrastructurale.
Bull. Soc. Franc. Dermat et Syph. (1971) 78-156.

99 - SCHIMPF A.
Diagnosis and differential diagnosis of preblastomatose circonscript melanosis of the mouth mucosa.
Arch. Klin. exp. dermat. (1966) 227-824

100- SCHIRREN C.G.
Irradiation of precanceroses of the skin
Hautarzt (1963) 14/11, 493-498

101- SCHREUS
Zur pathologie der melanosis praeblastomatosa hutch Dubreuilh.
Derma Wochr (1965) vol. 151, n° 35, 1015-1031.

102- SCHUERMANN H.
Zur nosologie der melanosis circonscripta praeblastomatosa
Hautarzt (1963) 14, 56-59.

103- STORCK H.
Treatment of melanotic freckles by radiotherapy.
J. Dermat. Surg. Oncol U.S.A. (1977) 3, n° 3, 293-294, 5 réf.

104- SULZBERGER M.; KOPF A.W.; WITTEN V.H.
Pigmented nevi, benign juvenile melanoma and circumscribed pre cancerous melanosis.
Post grad Med. (1959) 26, 617-631.

105- SZABO P.
La radiothérapie de la mélanose précancéreuse.
Borgyorgryazoti venerol szemle Magyor (1974) 50, n° 2, 84-90.

106 - TEMINE P.; BONERANDI J.J.
Diagnostic clinique des tumeurs noires de la peau.
Marseille Med. (1973) 2, 115.

107 - THIBAUD D.
Melanose de Dubreuilh en dégénérescence, Exérèse simple, guérison depuis 2 ans 1/2.
Bull. Soc. Franc. Derma. (1966) 73, 1-18

108 - TILGEN W.; SCHNYDER K.W.
Zur pathologie der melanotischen pracancerose melanosis circunscripta praecancerosa Dubreuilh.
Virchows Arch. A. Deutsch (1974) 363, n° 2, 163-174

109 - VANDENBUSSCHE F.; LAGACHE G.
La mélanose de Dubreuilh : paradoxe thérapeutique.
Semaine Hosp. Ann. Chirurg. Plast. Franc. (1972) 17, n° 4, 293-295 (5 réf.)

110 - VILANOVA X.; CARDENAL G.
A propos d'un cancer spinocellulaire développé sur une mélanose précancéreuse de Dubreuilh.
Arch. J. Dermat. (1955) 200 n° spécial, 416.

111 - WALTHER D.
Uber die melanosis circunscripta praecancerosa (Dubreuilh)
Ztschr F. Haut. u Gesh (1956) 20, 286-290

112 - WAYTE D.M.; HELWIG E.B.
Melanotic freckle of Hutchinson.
Cancer (1968) 21, 893-911.

113 - WORINGER F.
Mélanose précancéreuse avec tumeurs mélaniques malignes à répétitions depuis plus de cinq ans.
Bull. Soc. Franc. Dermat. (1959) 66, 2-228.

114 - WORINGER F.
Mélanose précancéreuse.
Bull. Soc. Fr. Dermat. (1963) 70, 2, 258.

Impression : Association Corporative des Etudiants en Médecine de Lyon
8, Avenue Rockefeller - 69373 LYON Cedex 2

Association Corporative des Etudiants en Médecine de Lyon
8, avenue Rockefeller - 69373 LYON Cedex 2 - Tél. (7) 874-33-47